

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

PAUL BRODIN

Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Né à Paris le 2 Janvier 1885.

Les

Variations de l'Azote résiduel
du sérum sanguin

Leur importance comme signe d'insuffisance hépatique

Président : M. CHAUFFARD, Professeur.

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1913

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1913

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

PAUL BRODIN

Ancien interne des hôpitaux de Paris.

Né à Paris le 2 Janvier 1885.

Les

Variations de l'Azote résiduel
du sérum sanguin

Leur importance comme signe d'insuffisance hépatique



Président : M. CHAUFFARD, *Professeur.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....	M.	LANDOUZY.
Professeurs.....	MM.	
Anatomie.....		NICOLAS.
Physiologie.....		CH. RICHEL.
Physique médicale.....		WEISS.
Chimie organique et Chimie minérale.....		DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....		ACHARD.
Pathologie médicale.....		WIDAL.
Pathologie chirurgicale.....		TEISSIER.
Anatomie pathologique.....		LEJARS.
Histologie.....		MARIE (Pierre).
Opérations et appareils.....		PRENANT.
Pharmacologie et Matière médicale.....		N...
Thérapeutique.....		POUCHET.
Hygiène.....		MARFAN.
Médecine légale.....		CHANTEMESSE
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie.....		THOINOT.
Pathologie comparée et expérimentale.....		LETULLE.
		ROGER.
Clinique médicale.....		CHAUFFARD.
		GILBERT
		DEBOVE.
		LANDOUZY.
		HUTINEL.
Clinique des maladies des enfants.....		GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		BALLET (Gilbert).
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....		DEJERINE.
Clinique des maladies nerveuses.....		DELBET (Pierre).
		QUENU.
Clinique chirurgicale.....		RECLUS.
		HARTMANN.
Clinique ophtalmologique.....		DE LAPERSONNE.
Clinique des voies urinaires.....		LEGUEU.
		BAR.
Clinique d'accouchements.....		PINARD.
		RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique.....		POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.....		KIRMISSON.
Clinique thérapeutique.....		ROBIN.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
BALTHAZARD	DUVAL (Pierre).	LEQUEUX.	RATHERY.
BERNARD (Léon).	GOUGEROT.	LERI.	RETERER.
BRANCA.	GREGOIRE.	LOEPER.	RICHAUD.
BRINDEAU.	GUENIOT.	MACAIGNE.	ROUSSY.
BROCA (André).	GUILLAIN.	MAILLARD.	ROUVIERE.
BRUMPT.	JEANNIN.	MORESTIN.	SCHWARTZ.
CAMUS.	JOUSSET.	MULON.	SICARD.
CARNOT.	LABBE (Marcel).	NICLOUX.	TERRIEN (F.).
CASTAIGNE.	LAIGNEL-LAVASTINE.	NOBECOURT	TIFFENEAU.
CHEVASSU.	LANGLOIS.	OKINCZYC.	ZIMMERN.
CLAUDE.	LECENE.	OMBREDANNE.	
COUVELAIRE.	LENORMANT.	PROUST.	

Le Secrétaire de la Faculté : DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ou improbation.

326

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
M. le Professeur CHAUFFARD

*Sous la direction duquel a été fait
ce travail.*

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR WIDAL

*Hommage de respectueuse et profonde reconnaissance pour
l'affection qu'il m'a toujours témoignée et les précieux conseils
qu'il n'a cessé de me donner.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Docteur MICHAUX.

M. le Docteur LE NOIR.

Externat

M. le Docteur BALZER.	}	1906-1907.
M. le Docteur TERRIER (<i>in memoriam</i>)		
M. le Docteur LAUNOIS.		1907-1908.

Internat provisoire.

M. le Docteur RICHE.	1908-1909.
----------------------	------------

Internat.

M. le Docteur RENAULT	}	1909-1910.
M. le Docteur L. FOURNIER.		
M. le Docteur MÉNÉTRIER.		1910-1911.
M. le Professeur WIDAL.		1911-1912.
M. le Professeur CHAUFFARD.		1912-1913.

A MES AUTRES MAITRES

MM. ALGLAVE, LEMIERRE, JEAN CAMUS, NICLOUX, GOUGEROT, ABRAMI.

A mon ami le Docteur GRIGAUT, chef de Laboratoire de la Clinique Saint-Antoine ; je le remercie de sa très utile collaboration.

INTRODUCTION

Alors que la pathologie rénale a fait dans ces dernières années de remarquables progrès, l'étude des altérations hépatiques et des troubles qui en résultent est encore bien incomplète.

Cliniquement, deux symptômes permettent de juger l'état du foie : l'ictère et les dimensions de l'organe.

L'ictère est un syndrome trompeur. Très marqué dans certaines affections, à proprement parler extra-hépatiques, telles que les oblitérations des voies biliaires, il peut être très léger, ou même faire complètement défaut dans des cas d'insuffisance hépatique très avancée.

Aussi infidèle est l'étude des dimensions.

Sans parler des causes d'erreur dues à un mouvement de bascule ou à un refoulement du foie, l'augmentation de volume n'égale nullement trouble de fonctionnement, comme le montre l'hypertrophie compensatrice observée dans les kystes hydatiques.

L'atrophie est le plus souvent fort difficile à apprécier, et tel foie cirrhotique et profondément lésé, peut à l'examen purement physique paraître normal.

Il est indispensable, pour déceler une insuffisance hépatique commençante ou mesurer le degré d'une lésion en évolution, de recourir à des méthodes plus précises touchant le fonctionnement même de la cellule hépatique.

Plusieurs méthodes, basées sur l'analyse des urines, ont été proposées pour mettre en évidence les troubles de ce fonctionnement ; aucune d'elles n'est pleinement satisfaisante.

L'urine est souvent difficile à recueillir en totalité, plus difficile encore à conserver et surtout les altérations rénales très fréquentes peuvent modifier considérablement les échanges.

Nous nous sommes demandé si l'étude du sérum sanguin ne fournirait pas de renseignements plus précis :

Des trois grandes fonctions du foie : fonction biliaire, glycogénique, uréo-poïétique, c'est cette dernière que nous avons étudiée.

Dans la fonction biliaire, le rôle de la cellule hépatique n'est pas encore nettement établi ; la question se complique d'ailleurs de difficultés pratiques : si l'on peut apprécier assez exactement la quantité de pigments retenus dans le sérum sanguin, il n'existe aucune méthode de dosage des sels biliaires.

L'utilisation du sucre par l'organisme est un phénomène complexe ; elle ne dépend pas seulement de l'intégrité du foie, mais aussi de l'absorption intestinale, de la fixation du sucre par les tissus, de la perméabilité rénale, de l'état du système nerveux ; son étude est par là même plus délicate.

La fonction uréopoïétique est mieux connue : le foie semble y jouer un rôle prépondérant.

C'est sur elle qu'ont porté nos recherches.

Après la publication de nos premiers résultats (*Soc. de Biologie*, 4 janvier 1913), plusieurs travaux ont paru sur le même sujet ; nous en indiquons les points principaux.

Notre travail comprend trois chapitres :

Le 1^{er} résume les notions physiologiques actuelles sur l'assimilation et la désassimilation azotée et le rôle probable du foie ;

Le 2^e comprend l'exposé de la technique que nous avons adoptée et les résultats obtenus ;

Le 3^e est consacré aux divers travaux parus sur la même question et à leur discussion.

CHAPITRE PREMIER

Notions physiologiques actuelles sur l'assimilation et la désassimilation azotées et le rôle du foie.

1° Substances protéiques proprement dites.

A) Assimilation. — Les substances protéiques arrivées dans l'estomac, sont attaquées par la pepsine et transformées, par étapes successives, en albumoses puis en peptones.

Dans l'intestin grêle se poursuit et s'achève leur digestion : sous l'influence de la trypsine du suc pancréatique et de l'érepsine sécrétée par la muqueuse intestinale, les albumoses sont rapidement métamorphosées en peptones et celles-ci à leur tour décomposées en peptones de moins en moins complexes, puis en polypeptides et finalement en acides aminés.

La digestion apparaît ainsi comme une dislocation des protéiques alimentaires en fragments plus ou moins volumineux aux dépens desquels l'organisme reconstruit ses albumines.

Où se fait cette reconstruction ?

Il semble, comme en témoignent les expériences suivantes, qu'elle se fasse au niveau même de la muqueuse intestinale :

1^{re} EXPÉRIENCE. — On pratique chez un cheval, jusqu'à nourri d'avoine et de foin, une saignée de six litres et l'on détermine la teneur des protéiques du sérum, en acide glutamique. Après un jeûne d'une semaine, pendant lequel l'intestin de l'animal se vide complètement, on fait une nouvelle saignée de six litres et une nouvelle analyse. Puis on donne à l'animal un repas de 1.500 gr. et dans une autre expérience, de 500 gr. de gliadine de froment, matière protéique qui contient 36,5 % d'acide glutamique, tandis que celles du sérum de l'animal ne renfermaient qu'environ 8,5 % de cet acide. Or, une nouvelle saignée faite après ce repas montre que la teneur des protéiques du sérum en acide glutamique est restée sensiblement la même. Le sang de l'animal, appauvri par les saignées et le jeûne, avait pourtant dû refaire aux dépens de la gliadine, une partie de ses protéiques.

Cette expérience, due à Abderhalden et Samuély, montre que la reconstruction s'est faite au niveau de l'intestin ou du foie.

2^e EXPÉRIENCE. — Les expériences suivantes éliminent le facteur hépatique et limitent la synthèse des substances protéiques à la muqueuse intestinale :

Chez trois chiens munis d'une fistule d'Eck et nourris, l'un de viande, le 2^e de gliadine et le 3^e d'ovalbumine, aliments qui contiennent respectivement 10,5, 36,5 et 8 à 9 % d'acide glutamique, le plasma n'a présenté aucune différence quant à la teneur de ses protéiques en acide glutamique. Chez ces mêmes chiens le sang ne contenait ni albumose, ni peptone, ni acides aminés.

Il résulte de ces expériences que c'est au niveau de la muqueuse intestinale que se fait la reconstruction des

albumines du sérum, aux dépens des produits de dégradations digestives et que cette synthèse est assez complète pour que, au moins normalement, il ne passe isolé dans le sang aucun des éléments de cette dégradation.

B). **Désassimilation.** — Contrairement aux idées anciennes, on sait aujourd'hui, grâce surtout aux travaux d'A. Gautier, qu'il n'est pas d'organe spécialisé dans la désintégration des substances protéiques mais que celle-ci se produit un peu partout.

Dans les tissus existent des ferments endocellulaires comparables à la trypsine du suc pancréatique et à l'érepsine de la muqueuse intestinale.

Ces ferments digèrent les substances protéiques et les transforment en une série de produits de dégradations absolument comparables aux dégradations digestives et aboutissant à la production d'acides aminés.

Ces acides aminés subissent ensuite la *désamination* qui les dédouble en ammoniacque et acides gras, et tandis que ces derniers subissent les transformations habituelles des graisses, l'ammoniacque est transformé en urée et s'élimine par l'urine.

2° Nucléo-protéides.

A côté des substances protéiques proprement dites, existent des protéides conjuguées, constituées par l'union d'une protéide avec un autre complexe non albumineux qui peut être de nature très variable.

Parmi ces substances, les plus importantes, en raison de leur rôle dans la production de l'acide urique, sont les nucléo-protéides. Elles résultent de l'association d'une

protéide avec un complexe phosphoré : la nucléine. Elles constituent sans doute presque toute la masse des noyaux cellulaires et on les trouve d'une manière constante dans toutes les cellules végétales.

Traitées *in vitro*, ces substances se décomposent en protéides et acides nucléiques. Ces derniers donnent à leur tour : des bases puriques, des bases pyrimidiques ; des corps appartenant aux hydrates de carbone, de l'acide phosphorique.

On ne connaît pas encore la forme sous laquelle se fait l'absorption de ces substances, mais l'hypothèse la plus vraisemblable est la démolition complète des acides nucléiques au cours de la traversée digestive, suivie d'une reconstruction au niveau de la muqueuse intestinale.

Si l'on ignore le mode d'assimilation des nucléo-protéides, on possède, par contre, sur leur désassimilation des notions précises. Comme pour les matières protéiques, elle se produit sous l'influence de diastases endocellulaires, qui dédoublent les acides nucléiques et donnent naissance à deux bases puriques : l'hypoxanthine et la xanthine ; par oxydation, ces dernières aboutissent à l'acide urique, qui est ensuite transformé en urée, et éliminé par l'urine.

Rôle du foie.

Le foie semble jouer un rôle très important dans le métabolisme des substances azotées :

Pour certains auteurs, M. Delaunay (1) en particulier,

(1) DELAUNAY. *Contribution à l'étude du rôle des acides aminés dans l'organisme animal*. Thèse de Bordeaux, 1910.

Sur l'azote restant du sang avant et pendant l'absorption intestinale de l'azote alimentaire. (*Société de biologie*, 1^{er} avril 1913).

il intervient dès l'assimilation : la reconstruction des albumines du sérum aux dépens des produits de dégradations digestives n'est pas complète au niveau de la muqueuse intestinale, une partie des acides aminés passe libre dans le sang porte. Ces acides sont alors arrêtés et transformés par le foie et ne se retrouvent dans la circulation générale en quantité notable. qu'en cas d'insuffisance hépatique.

Pour la majorité des auteurs, partisans de la synthèse complète des albumines au niveau de la muqueuse intestinale, c'est seulement lors de la désassimilation des substances protéiques que le foie entre en scène :

Le terme ultime de la dégradation des substances albuminoïdes est : l'urée. C'est le produit principal le plus important, puisque à l'état normal, s'éliminent sous cette forme les 80 à 90 centièmes de l'azote de ces matières. Or, l'urée est formée, sinon exclusivement, du moins pour la plus grande partie, par le foie ainsi qu'en témoignent une série de faits :

a) Du sang défibriné circulant à travers un foie séparé du corps s'enrichit de plus en plus en urée, alors que de semblables circulations artificielles pratiquées à travers d'autres organes, n'amènent que des variations insignifiantes dans la proportion de cette substance.

b) L'extirpation des reins amène une accumulation d'urée dans le sang, cette substance ne pouvant plus s'éliminer, ce phénomène ne se produit plus si on a préalablement lié les vaisseaux hépatiques ou extirpé le foie.

Il y a bien augmentation de l'azote total du sérum, mais cet azote ne se trouve pas à l'état d'urée.

Aux dépens de quelle substance le foie forme-t-il de l'urée ?

Le foie fabrique de l'urée aux dépens de :

1° Les sels ammoniacaux ;

2° Les acides aminés ;

3° Les composés nucléiques.

A) *La transformation des sels ammoniacaux en urée* par le foie est démontrée par une série d'expériences :

a) L'ingestion de sels ammoniacaux détermine une augmentation du poids de l'urée éliminé par l'urine, sans augmentation équivalente de l'ammoniurie.

b) En faisant artificiellement circuler dans le foie du carbonate et du formiate d'ammoniaque, on constate un enrichissement souvent assez considérable de ce sang en urée. Pareil fait ne se produit pas si la circulation porte sur les reins ou sur les muscles.

c) Chez un animal néphrectomisé et chez lequel par conséquent l'urée ne peut être éliminée, l'injection de sels ammoniacaux détermine une augmentation de l'urée du sang, plus grande que chez un animal témoin, également néphrectomisé, mais n'ayant pas reçu de sels ammoniacaux. Si, après néphrectomie et avant l'injection du sel ammoniacal on exclue le foie de la circulation générale par un procédé quelconque, l'augmentation de l'urée ne se manifeste plus.

B) *La réalité de la transformation des acides aminés en urée* est appuyée sur une série d'expériences :

a) Pour l'un d'eux, l'arginine, Hossel et Dakin ont découvert dans le foie une diastase : l'arginase qui dédouble l'arginine en urée et ornithine.

b) Pour les autres, on n'a pu isoler les diastases spé-

cifiques, mais on sait que : a) chez les animaux en équilibre azoté, l'ingestion ou l'injection d'acides aminés détermine une augmentation de l'urée des urines.

b) En faisant circuler à travers le foie isolé du sang défibriné auquel on ajoute une proportion donnée d'un acide aminé, on constate que ce sang s'enrichit en urée d'une quantité qui approche de la quantité théorique que fournit la transformation de cet acide en urée.

c) *Le foie intervient enfin dans la dégradation des nucléo-protéiques* et transforme les bases xanthiques et pyrimidiques et l'acide urique en urée.

a) Si à des animaux en équilibre azoté on fait ingérer des bases puriques ou pyrimidiques, ou des urates, on constate une augmentation de l'urée excrétée.

b) En faisant circuler à travers le foie isolé du sang défibriné auquel on ajoute des urates, on constate que la proportion de ces sels dans le sang diminue peu à peu, et que corrélativement l'urée augmente.

c) Chez les chiens à fistule d'Eck, l'acide urique augmente dans les urines. Si chez ces animaux on pratique ensuite la ligature de l'artère hépatique, rendant plus complète l'exclusion du foie, l'augmentation de l'acide urique est plus forte.

d) Les extraits de foies de chiens dans l'eau salée, ont la propriété de détruire l'acide urique.

RÉSUMÉ. — De l'ensemble de ces expériences il résulte que la désassimilation des substances protéiques comprend deux phases : elle commence au niveau des tissus où sous l'influence de diastases endocellulaires, les albumines et les nucléo-protéides sont amenées par étapes successives au stade d'acides aminés et de bases puriques.

A cette phase tissulaire généralisée succède la phase hépatique. L'acide urique est transformé en urée, les acides aminés sont : soit directement décomposés en urée, soit désaminés, c'est-à-dire dissociés en acides gras et ammoniacque. Les acides gras partagent le sort des graisses, l'ammoniacque devient urée.

CHAPITRE II

Recherches sur l'azote résiduel du sérum sanguin. Technique. Résultats obtenus. Expérimentation.

Le sérum sanguin renferme, outre les albumines proprement dites, des substances azotées plus ou moins dégradées ayant perdu les réactions de précipitation des albumines vraies et que l'on peut par là même facilement isoler en précipitant ces dernières. On désigne généralement l'ensemble de ces substances sous le nom d'*azote total*. Elles comprennent une très forte proportion d'urée, de l'ammoniaque, des acides aminés et une série d'autres corps encore peu connus.

Au cours de nos recherches nous avons dosé l'azote total d'une part, l'urée et l'ammoniaque d'autre part. En retranchant le 2^e résultat du 1^{er}, nous avons obtenu l'*azote dit résiduel*, groupe très complexe, dont nous n'avons pas cherché, au moins momentanément, à préciser les éléments.

Ce sont les variations de cet azote résiduel qui nous paraissent importantes à considérer.

Ce chapitre comprend trois parties :

- 1° L'exposé de la technique employée ;
- 2° Les résultats fournis par l'étude de 71 sujets ;
- 3° Quelques expériences pratiquées chez le chien et venant confirmer les faits cliniques.

I

Technique.

1° Prise de sang. — Le sang a été recueilli, soit par ventouse scarifiée, soit par ponction veineuse.

Le sérum a toujours été traité le plus tôt possible après son exsudation, de manière à éviter les modifications produites par l'évaporation et les ferments en circulation dans le sang.

2° Précipitation des matières albuminoïdes. — Pour séparer les matières albuminoïdes des substances protéiques dégradées et rendues par là même non précipitables par les acides étendus, nous avons adopté la technique de M. Moog (*Soc. de biologie*, 9 mars 1912).

A une quantité donnée et exactement mesurée de sérum sanguin, nous avons ajouté une quantité exactement égale d'acide trichloracétique à 20 % ; le mélange agité est filtré et c'est sur ce même filtrat, renfermant parties égales d'acide et de sérum, que nous avons dosé :

D'une part, l'urée ;

D'autre part, l'azote total.

3° Dosage de l'azote total. — Par une série de recherches effectuées sur l'urine et des solutions d'urée pure, de titre connu, nous nous sommes assurés que la méthode de Kjeldahl était applicable au mélange sérum et acide

trichloracétique, la présence d'acide trichloracétique ne modifiant nullement les résultats obtenus.

Pour éviter la cause d'erreur par défaut, due à la décomposition incomplète du sulfate d'ammoniaque par l'hypobromite, méthode généralement employée pour l'établissement du rapport azoturique de l'urine, nous avons toujours dosé l'ammoniaque par distillation à l'appareil d'Aubin, dans un acide titré.

L'ensemble de la technique a été le suivant :

Dans un ballon en verre d'Iéna à long col d'une capacité de 500 cc. dit de Kjeldahl, on introduit successivement : 30 cc. de la solution trichloracétique, correspondant par conséquent à 15 cc. de sérum.

5 cc. d'oxalate neutre de potasse à 30 % ;

5 cc. d'acide sulfurique concentré.

L'ensemble est chauffé sur un bec Bunsen. Pour rendre l'ébullition tranquille et éviter la projection de liquide, qui fausserait entièrement le dosage, on ajoute au mélange un petit fragment de pierre ponce. La vapeur d'eau se dégage, le mélange noircit, par suite de la destruction des matières organiques. Au bout d'une dizaine de minutes, la masse mousse abondamment et des fumées blanches apparaissent. On ferme alors l'extrémité du ballon, à l'aide d'un petit entonnoir, à douille taillée en biseau, pour permettre à l'acide sulfurique liquéfié de retomber dans le ballon. On poursuit l'opération jusqu'à décoloration complète du liquide.

Le résidu est dilué avec l'eau distillée et introduit, ainsi que les eaux de rinçage du ballon de Kjeldahl, dans un second ballon également en verre d'Iéna, d'une capacité d'un litre.

Ce dernier ballon doit renfermer environ 250 cc. de liquide. On l'adapte à un appareil à distillation d'Aubin après y avoir versé quelques gouttes de phénol phtaléine.

A l'aide d'une ampoule à robinet traversant le bouchon, on verse de la lessive de soude jusqu'à l'apparition d'une teinte rouge persistant, puis on chauffe et le produit de la distillation est reçu dans un verre gradué renfermant 10 cc. d'acide sulfurique déci-normal et cinq gouttes de Congorot.

Cet indicateur dont la formule est :

Congorot.....	0,50 cg.
Eau.....	90 cc.
Alcool à 95.....	10 cc.

donne avec les alcalis une coloration rouge vif. Il constitue un indicateur d'une merveilleuse sensibilité et donnant des résultats constants.

Si lors de la distillation, l'acide sulfurique devient rouge, il faut rajouter une nouvelle dose d'acide sulfurique déci-normal, la quantité initiale ne suffisant pas à saturer l'ammoniaque. Un tel dispositif empêche toute déperdition d'ammoniaque, dont la totalité se retrouve dans le produit de la distillation.

Il n'y a plus qu'à titrer à l'aide d'une solution de soude déci-normale, correspondant exactement à la solution déci-normale d'acide sulfurique employée, la quantité de cet acide qui n'a pas été utilisée pour saturer l'ammoniaque.

Soit X cette quantité, il a fallu pour saturer l'ammoniaque $10 - X = n$.

$$\frac{n \times 0,0014 \times 1,000}{15} = \text{en grammes la quantité d'azote}$$

total contenu dans un litre de sérum.

Cette méthode donne des résultats extrêmement précis comme en témoignent les résultats comparatifs suivants :

1^{er} Sérum. — 1^o dosage : 0 gr. 868 mg. azote total par litre.

— 2^o dosage : 0 gr. 868 mg. azote total par litre.

2^e Sérum. — 1^o dosage : 2 gr. 47 par litre de sérum.

— 2^o dosage : 2 gr. 47 par litre de sérum.

3^e Sérum. — 1^o dosage : 0 gr. 298 mg. azote total par litre.

— 2^o dosage : 0 gr. 300 mg. azote total par litre.

4^e Sérum. — 1^o dosage : 0 gr. 683 mg. azote total par litre.

— 2^o dosage : 0 gr. 690 mg. azote total par litre.

4^o Dosage de l'urée. — Pour ce dosage, nous avons employé la méthode courante à l'hypobromite mais, modifiée et rendue plus pratique et plus précise par évaporation préalable de la solution trichloracétique.

Au cours de nos recherches, nous avons en effet constaté que le dégagement d'azote obtenu par l'hypobromite, exact pour les sérums normaux ou riches en urée, devenait au contraire très délicat à apprécier pour les sérums pauvres en urée.

Après 3 ou 4 agitations et repos de quelques instants, le chiffre obtenu est souvent beaucoup trop faible ; après agitation prolongée, jusqu'à ce que le volume de gaz n'augmente plus, c'est-à-dire pendant un quart d'heure environ, le chiffre obtenu est au contraire trop fort, pouvant donner une erreur de 25 % par excès.

Pour remédier à ces difficultés techniques, nous avons concentré les solutions trichloracétiques par évaporation lente et partielle au bain marie, avant de pratiquer le dosage à l'hypobromite.

Cette température n'altère pas la solution d'urée,

comme nous avons pu nous en assurer en pratiquant une série de recherches : sur des solutions d'urée pures, sur des urines diluées et sur des sérums riches en urée.

C'est ainsi que :

Un 1^{er} sérum renfermant 1 gr. 05 cgr. d'urée par litre par dosage direct, sans évaporation préalable, donne après évaporation partielle au bain-marie, exactement le même chiffre 1 gr. 05 cgr.

Un 2^e sérum donne : sans évaporation 1 gr. 75 cgr.

— avec évaporation 1 gr. 77 cgr.

Un 3^e sérum donne : sans évaporation 1 gr. 73 cgr.

— après évaporation 1 gr. 78 cgr.

La technique que nous avons définitivement adoptée à la suite de ces différentes expériences est la suivante :

30 cc. de la solution trichloracétique correspondant à 15 cc. de sérum sont lentement et partiellement évaporés au bain-marie dans une capsule de porcelaine. Le résidu, 2 à 3 cc. au maximum, est repris par quelques gouttes d'eau distillée et introduit dans l'uréomètre d'Yvon sur la cuve à mercure. La capsule est soigneusement rincée à deux reprises avec une nouvelle quantité d'eau distillée, et ces eaux de lavages sont également introduites dans l'uréomètre. On y ajoute, pour neutraliser l'acide trichloracétique, quelques gouttes de lessive de soude au tiers, puis, 7 à 8 cc. d'hypobromite formule Yvon. Après agitation répétée du mélange, l'uréomètre est porté dans la cuve à eau.

Le volume de gaz dégagé, rectifié suivant la température et la pression d'après les tables de Ronchèse, et divisé par 15, puisque l'on a opéré sur 15 cc. de ce sérum, donne en grammes le poids d'azote uréique contenu dans un litre de sérum.

II

Résultats obtenus chez des hépatiques et chez un certain nombre de sujets témoins; normaux, atteints de néphrite et d'affections diverses, aiguës et chroniques.

Nos recherches ont porté sur 71 sujets.

Chez tous nous avons dosé suivant la technique précédemment indiquée, l'azote total et l'urée et obtenu par différence l'*azote résiduel*.

Nous avons divisé nos observations en 4 groupes :

Le premier groupe comprend des sujets pouvant être considérés cliniquement comme normaux.

Le second groupe renferme des cas de néphrite pure, sans lésion hépatique, à un stade plus ou moins avancé.

Le troisième groupe porte sur des malades présentant cliniquement une atteinte hépatique.

Le quatrième groupe réunit une série d'affections diverses, aiguës ou chroniques.

Aux observations cliniques, fait suite l'exposé d'expériences pratiquées sur le chien, et montrant les modifications sériques essentiellement différentes, qui résultent de lésions rénales ou de lésions hépatiques.

PREMIER GROUPE

Sujets en apparence normaux

OBSERVATION I

Mong..., 19 ans, vient en octobre 1912 à l'hôpital Saint-Antoine, se plaignant depuis quelque temps d'une gêne respiratoire à l'occasion d'efforts violents.

L'examen révèle l'existence d'une maladie de Roger caractérisée par un souffle systolique intense derrière la poignée du sternum et se propageant transversalement dans le troisième espace intercostal gauche. L'examen radioscopique confirme ce diagnostic. L'affection est d'ailleurs bien compensée ; à part une légère cyanose, le malade ne présente aucun trouble. Les poumons paraissent sains, le foie n'est ni augmenté de volume, ni douloureux ; il n'y a pas d'albumine dans les urines ; pas d'œdème des membres inférieurs.

L'examen du sérum montre :

Azote total : 0 g. 180 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 107 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. **073** mg. par litre de sérum.

Le rapport : $\frac{\text{azote urée}}{\text{azote total}} = 59 \%$.

OBSERVATION II

Colz..., Emile, 22 ans, peintre en bâtiment, vient en juin à la consultation du Prof^r Chauffard. Il a eu un an

auparavant une néphrite avec albuminurie assez abondante et voudrait savoir s'il peut se considérer comme guéri ; il n'éprouve aucun malaise. A l'examen, les différents organes paraissent normaux, la tension artérielle est de 17-9, il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs, les urines ne renferment ni albumine, ni sucre. Le coefficient d'Ambard pratiqué donne : 0,074, chiffre normal. Le taux de la cholestérine sérique n'est pas élevé : 1 g. 75.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 204 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 120 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. **084** mg. par litre de sérum.

Le rapport : $\frac{\text{azote urée}}{\text{azote total}} = 58 \text{ ‰}$.

OBSERVATION III

Alcide..., infirmier, 30 ans, a bien voulu se prêter à un examen de sang. C'est un sujet vigoureux, n'ayant jamais été malade, ne présentant aucune lésion organique.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 257 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 168 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. **089** mg. par litre de sérum.

Le rapport : $\frac{\text{azote urée}}{\text{azote total}} = 65 \text{ ‰}$.

OBSERVATION IV

Fernand..., 31 ans, infirmier, sujet vigoureux, n'ayant fait aucune maladie, ne présentant cliniquement aucune lésion.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 307 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 213 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 094 mg. par litre de sérum.

Le rapport : $\frac{\text{azote urée}}{\text{azote total}} = 69 \text{ ‰}$.

OBSERVATION V

X..., infirmier, 32 ans, n'a jamais été malade ; ne présente aucune lésion.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 328 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 235 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 093 mg. par litre de sérum.

Le rapport : $\frac{\text{azote urée}}{\text{azote total}} = 71 \text{ ‰}$.

Résumé des résultats fournis par le sérum de sujets normaux :

OBSERVATIONS	Azote total	Azote d'urée	$\frac{\text{Azote urée}}{\text{Azote total}}$	Azote résiduel
Observation I.....	0 g. 180	0 g. 107	59 ‰	0 g. 073
— II.....	0 g. 204	0 g. 120	58 ‰	0 g. 084
— III.....	0 g. 257	0 g. 168	65 ‰	0 g. 089
— IV.....	0 g. 307	0 g. 213	69 ‰	0 g. 094
— V.....	0 g. 328	0 g. 235	71 ‰	0 g. 093

En regardant le tableau ci-dessus, on constate que :

1° La quantité d'azote total contenu dans un litre de

sérum est très variable d'un sujet à l'autre et oscille dans le cas particulier entre 0 g. 180 mg. et 0 g. 328 mg.

Le fait n'a rien de surprenant, l'alimentation de ces sujets étant très variable et l'organisme proportionnant toujours sa désassimilation azotée à la grandeur de l'apport alimentaire azoté (loi de l'équilibre azoté) ;

2° La quantité d'azote urée contenue dans un litre de sérum, suit les mêmes variations que l'azote total et le

rapport : $\frac{\text{azote urée}}{\text{azote total}}$ est éminemment variable avec l'alimentation ; de 58 % dans notre première observation, il est de 71 % dans la dernière ;

3° Au contraire, quelle que soit la richesse de l'alimentation en matières azotées, la quantité d'azote résiduel contenu dans un litre de sérum reste à peu près constante, variant entre 0,03 et 0,10 cgr.

Conclusion

Chez les individus normaux, alors qu'en vertu de la loi de l'équilibre azoté, la quantité d'azote total et d'azote uréique contenus dans un litre de sérum sanguin sont éminemment variables avec la richesse de l'alimentation en matière azotée, *la quantité d'azote résiduel reste constante, toujours inférieure à 0 g. 10 par litre de sérum.*

DEUXIÈME GROUPE

Malades atteints de néphrite pure sans lésion hépatique

OBSERVATION VI

Vindol Julia, femme Ang..., 22 ans, entre à la Crèche de l'hôpital Saint-Antoine en novembre 1912, pour œdème des membres inférieurs et de la face. Elle a eu étant jeune, des abcès froids tuberculeux actuellement complètement cicatrisés. Il y a trois mois, elle a eu un enfant qu'elle nourrit. La grossesse a été normale, l'accouchement également, et elle n'a pas présenté à cette époque d'albumine dans les urines. C'est depuis huit jours qu'elle se sent fatiguée, s'essouffle facilement et a constaté l'apparition d'œdème.

A l'examen, on note une augmentation de volume des membres inférieurs avec godet net, de la bouffissure de la face, surtout accentuée dans les régions sous-conjonctivales.

La respiration est normale, l'auscultation ne révèle aucun trouble, la tension artérielle est de 17-10 ; le foie et la rate sont normaux ; les réflexes sont conservés.

Les urines sont peu abondantes, au-dessous d'un litre, foncées ; elles renferment une grande quantité d'albumine : 6 gr. par litre ; l'examen microscopique du culot montre des globules rouges, des globules blancs et de nombreux cylindres granuleux.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 393 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 312 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 081 mg. par litre de sérum.

Le rapport : $\frac{\text{azote urée}}{\text{azote total}} = 79 \%$.

OBSERVATION VII

Pret..., Emile, 45 ans, porteur aux Halles, entre à Saint-Antoine en octobre, pour faiblesse générale, essoufflement, œdème des membres inférieurs. Il n'a jamais été malade et nie toute syphilis. Ce qui frappe immédiatement chez lui, c'est une pâleur extrême avec décoloration des muqueuses ; l'examen du sang montre d'ailleurs une anémie très prononcée : 1,300,000 globules rouges, 3,600 globules blancs, avec résistance normale, mais présence de lysines dans le sérum.

Au niveau des membres inférieurs, des membres supérieurs et dans les régions déclives, existe un léger œdème. A l'examen du poumon, on note de la matité avec diminution de la respiration au sommet droit. A droite du sternum, dans le 2^e espace intercostal, existent des battements et l'auscultation y fait entendre un souffle au premier temps, avec retentissement très marqué du second bruit. L'examen radioscopique révèle l'existence d'un anévrysme, limité à la portion ascendante de l'aorte, la tension artérielle 22-12.

Le foie ne dépasse pas le rebord costal, la rate est un peu augmentée de volume ; les réflexes sont normaux.

Les urines sont claires, abondantes, renfermant une grande quantité d'albumine, 12 gr. par 24 heures ; l'examen du culot montre de nombreux cylindres granuleux.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 453 mg. par litre de sérum.

Azote urée : 0 g. 363 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 090 mg. par litre de sérum.

Le rapport : $\frac{\text{azote urée}}{\text{azote total}} = 80 \text{ } \%$.

OBSERVATION VIII

Mor. . . . , 42 ans, entre à Saint-Antoine en octobre. Il a contracté la syphilis il y a 11 ans, s'est mal soigné. Il y a 3 ans, il a été pris d'œdème avec albuminurie et a depuis cette époque été soigné dans plusieurs services. Sous l'influence du repos, du régime, les œdèmes disparaissent, l'état général s'améliore ; mais dès la reprise de son travail, une nouvelle crise survient.

Actuellement, il a peu d'œdème et se plaint surtout d'essoufflement au moindre effort. L'examen du poumon montre une respiration emphysémateuse, avec quelques râles de bronchite disséminés. L'auscultation cardiaque fait entendre un léger bruit de galop ; le foie est légèrement abaissé, la rate normale, les réflexes conservés. La tension artérielle est de 22-13. Les urines sont abondantes, claires, mais renferment une petite quantité d'albumine et quelques cylindres granuleux.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 638 mg. par litre de sérum.

Azote urée : 0 g. 541 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 097 mg. par litre de sérum.

Le rapport : $\frac{\text{azote urée}}{\text{azote total}} = 84 \text{ } \%$.

OBSERVATION IX

Déceval, Anaïs, femme Flec..., 55 ans, est atteinte depuis plusieurs années d'emphysème avec bronchite chronique. De temps à autre à l'occasion d'une petite poussée de bronchite aiguë, elle présente des crises d'étouffement très pénibles qui la confinent au lit plusieurs jours. C'est pour une de ces crises, particulièrement intense, qu'elle entre à St-Antoine en décembre.

Très cyanosée, elle est en proie à une dyspnée très pénible. L'auscultation fait entendre une pluie de râles ronflants et sibilants avec quelques petits foyers de sous-crépitants. Elle expectore des crachats teintés de sang. Le pouls est rapide, les bruits du cœur assourdis, le foie abaissé et douloureux. Les réflexes sont normaux.

Il n'y a pas d'œdèmes des membres intérieurs, mais les urines peu abondantes renferment une notable quantité d'albumine.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 686 mg. par litre de sérum.

Azote urée : 0 g. 588 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 098 mg. par litre de sérum.

Le rapport : $\frac{\text{azote urée}}{\text{azote total}} = 85 \text{ } \%$.

OBSERVATION X

Castan..., Jean, 63 ans. Est, comme la malade précédente, un vieil emphysémateux bronchitique, atteint en outre de néphrite chronique. Impotent en raison de l'existence d'un double pied bot, il est obèse et souffre

depuis plusieurs années d'essoufflement au moindre effort.

Il présente depuis quelques jours une poussée de bronchite aiguë, qui a beaucoup aggravé sa gêne respiratoire habituelle et a nécessité son entrée à l'hôpital.

L'auscultation fait entendre des râles ronflants et sibilants disséminés dans toute la poitrine et quelques sous-crépitations à la base droite ; le pouls est rapide et bien frappé. Le foie est un peu augmenté de volume et douloureux. Les réflexes sont conservés.

Les urines, peu abondantes, renferment un peu d'albumine.

L'examen du sérum montre :

Azote total : 0 g. 796 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 703 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel . 0 g. 093 mg. par litre de sérum.

Le rapport : $\frac{\text{azote urée}}{\text{azote total}} = 88 \%$.

OBSERVATION XI

Frich..., Louise, 52 ans, entre à Saint-Antoine en juin 1912 pour troubles de la vue. Elle est examinée par M. Dupuy-Dutemps qui porte le diagnostic de rétinite albuminurique. La respiration est normale ; il existe un retentissement très marqué du second bruit aortique et un bruit de galop ; la tension artérielle est très élevée : 31-21. Le foie et la rate sont normaux, les réflexes conservés. Les urines pâles, abondantes, renferment de l'albumine et quelques cylindres granuleux.

L'examen du sérum donne : 0 g. 56 cg. d'urée et 2 g. 43 cg. de cholestérine.

Après un traitement de quelques jours, la malade quitte l'hôpital.

Elle revient en décembre se plaignant d'essoufflement au moindre effort. L'examen révèle exactement les mêmes troubles qu'en juin : même rétinite, même albumine, même hypertension ; le taux de la cholestérine s'est légèrement élevé : 2 g. 83 ; mais l'azotémie a triplé : 1 g. 57 cg. d'urée.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 868 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 787 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 081 mg. par litre de sérum.

Le rapport : $\frac{\text{azote urée}}{\text{azote total}} = 90 \text{ } \%$.

OBSERVATION XII

Contu . . . , Adrien, 45 ans, mouleur en cuivre, entre à Saint-Antoine en décembre. Il n'a jamais été malade, mais depuis plusieurs mois, souffre de crampes très douloureuses dans les mollets et de céphalée diffuse persistante.

Très pâle, amaigri et affaibli, il ne présente aucune lésion pulmonaire. L'auscultation du cœur fait entendre un retentissement du second bruit aortique et de temps à autre un léger bruit de galop. La tension artérielle est élevée : 25-15. Le foie et la rate sont normaux, les réflexes conservés. Les urines claires, abondantes, renferment de l'albumine et quelques cylindres granuleux.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 902 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 813 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 089 mg. par litre de sérum.

Le rapport : $\frac{\text{azote urée}}{\text{azote total}} = 90 \text{ } \%$.

OBSERVATION XIII

X..., 43 ans, entre le 9 décembre, vers midi, à Saint-Antoine, parce que, depuis quelques jours, il est très gêné pour respirer.

C'est un saturnin ayant eu plusieurs coliques de plomb, présentant un liseré de Burton typique, et ayant depuis plusieurs années de l'albumine dans ses urines.

A deux heures de l'après-midi, deux heures après son admission brusquement et sans cause apparente, la dyspnée s'exaspère ; le malade s'assoit sur son lit, le regard angoissé en criant : « J'étouffe ». L'auscultation fait entendre une pluie de râles sous-crépitants, dans la partie inférieure des deux poumons. Le diagnostic d'œdème aigu est immédiatement porté et une large saignée pratiquée. Malgré cette intervention, la dyspnée persiste en s'accroissant, le malade asphyxié, se rend compte qu'il va mourir. Les râles gagnent toute l'étendue du poumon ; un ronchus trachéal apparaît et la mort survient à 3 h. 1/2 : 4 h. 1/2 après les accidents, avant que l'expectoration albumineuse ait eu le temps d'apparaître.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 4 g. 747 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 4 g. 682 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 065 mg. par litre de sérum.

Le rapport : $\frac{\text{azote urée}}{\text{azote total}} = 96 \text{ } \%$.

OBSERVATION XIV

X..., 48 ans, entre à Saint-Antoine en novembre, dans le coma, avec anurie, une large saignée est immédiatement pratiquée, la mort survient quelques heures après.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 2 g. 866 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 2 g. 771 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 095 mg. par litre de sérum.

Le rapport : $\frac{\text{azote urée}}{\text{azote total}} = 96 \text{ } \%$.

OBSERVATION XV

Louv... René, 24 ans, quincailler, entre à Saint-Antoine en novembre pour albuminurie. Le début des accidents remonte au mois de juin précédent. A cette époque, le malade, qui n'avait jamais eu le moindre malaise antérieur, est pris de fatigue générale et de céphalée. Il va consulter un médecin qui reconnaît l'existence d'albumine. Depuis ce moment, malgré un régime assez sévère, les troubles persistent. A l'examen, les différents appareils paraissent sains : rien aux poumons, rien au cœur, foie et rate normaux, réflexes

conservés. La tension artérielle est un peu élevée : 21 au Pachon. Les urines sont claires, abondantes, renfermant en moyenne 4 gr. d'albumine par 24 heures, et quelques cylindres granuleux.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 1 g. 521 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 1 g. 404 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 117 mg. par litre de sérum.

Le rapport : $\frac{\text{azote urée}}{\text{azote total}} = 92 \text{ ‰}$.

Depuis cette époque, malgré le repos et les différents régimes essayés, les lésions ont progressé rapidement. Une série de dosages effectués tous les 10 jours ont permis de suivre l'augmentation constante de la rétention azotée. En décembre, le malade tombe dans un assoupissement profond, très voisin du coma et est emmené par sa famille.

Un dernier examen pratiqué avant son départ montre :

Azote total : 2 g. 470 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 2 g. 342 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 132 mg. par litre de sérum.

Le rapport : $\frac{\text{azote urée}}{\text{azote total}} = 94 \text{ ‰}$.

Résumé des résultats fournis par l'étude de 10 malades atteints de
néphrite sans lésion hépatique.

OBSERVATIONS	Azote total	Azote d'urée	Azote urée	Azote résiduel
			Azote total	
Observation VI.....	0 g. 393	0 g. 312	79 %	0 g. 081
— VII.....	0 g. 453	0 g. 363	80 %	0 g. 090
— VIII.....	0 g. 638	0 g. 541	84 %	0 g. 097
— IX.....	0 g. 686	0 g. 588	85 %	0 g. 098
— X.....	0 g. 796	0 g. 703	88 %	0 g. 093
— XI.....	0 g. 868	0 g. 787	90 %	0 g. 081
— XII.....	0 g. 902	0 g. 813	90 %	0 g. 089
— XIII.....	1 g. 747	1 g. 682	96 %	0 g. 065
— XIV.....	2 g. 866	2 g. 771	96 %	0 g. 095
— XV 1°...	1 g. 521	1 g. 404	92 %	0 g. 117
— XV 2°...	2 g. 470	2 g. 342	94 %	0 g. 132

En regardant le tableau ci-dessus, on constate que :

1° La rétention de l'urée suit la rétention de l'azote total, le rapport $\frac{\text{azote urée}}{\text{azote total}}$ devient ainsi d'autant plus élevé que l'imperméabilité rénale est plus accentuée ; de 79 % pour une rétention de 0 g. 393 mg., dans l'observation 1, il est de 96 % pour une rétention de 2 gr. 866 dans l'observation IX.

Comme l'a montré M. Widal, chez les rénaux, presque tout l'azote total retenu est sous forme d'urée.

2° L'azote résiduel, au contraire, est remarquablement constant, et dans toutes nos observations, à l'exception

de la dernière, quel que soit le taux de la rétention azotée, sa quantité n'a pas dépassé 0 g. 10 cgr.

Conclusion.

Chez le malade présentant une lésion rénale, même très avancée, sans lésion hépatique concomittante, quel que soit le degré de la rétention azotée, *la teneur du sérum sanguin en azote résiduel est remarquablement constante, exactement comparable à la teneur des sujets normaux et ne dépasse pas 0 gr. 10 cgr.*

TROISIÈME GROUPE

Ce troisième groupe consacré à l'étude du sérum de malades atteints d'affections hépatiques, comprend 3 sous-groupes :

Le 1^{er} comprend 11 cas de foies cardiaques ;

Le 2^e renferme 9 cas de cirrhoses ;

Le 3^e concerne 12 cas d'altérations hépatiques diverses : ictère catarrhal ; ictère par rétention ; colique hépatique avec infection et sans infection ; cancer du foie ; hépatite tuberculeuse ; abcès du foie.

1^{er} SOUS-GROUPE

Tous les malades de ce groupe sont atteints de lésion cardiaque ancienne, ayant déterminé à la longue une augmentation de volume douloureuse et persistante du foie. Nous en avons éliminé à dessein les cas de congestions hépatiques passagères dues à une insuffisance cardiaque transitoire et de courte durée.

OBSERVATION XVI. — *Asystolie mitrale.*

V... Stéphanie, femme Van H..., 53 ans, a eu anciennement plusieurs atteintes de rhumatismes articulaires subaigus. On n'a constaté à cette époque aucune lésion cardiaque, mais depuis plusieurs mois elle s'es-souffle au moindre effort et souffre dans l'hypocondre droit.

Vers le milieu de novembre, son état s'est brusquement aggravé et a nécessité son entrée à l'hôpital. A son arrivée, la malade est en pleine asystolie : elle est très dyspnéique, cyanosée, obligée de rester assise dans son lit. Le pouls est très rapide, très irrégulier, très faible, à peine comptable. L'auscultation du cœur, rendue difficile par la rapidité de ses contractions, fait entendre à la pointe, d'ailleurs très abaissée, un roulement sourd semblant indiquer l'existence d'une maladie mitrale. Depuis plusieurs jours, la malade expectore des crachats hémoptoïques, et l'auscultation révèle aux deux bases en arrière, une pluie de râles crépitants fins, auxquels se surajoute à droite un souffle doux pleurétique. Une ponction donne issue à 750 cc. de liquide hémorragique.

Le foie dépasse de trois travers de doigt le rebord costal, il est dur et douloureux ; la pression détermine un reflux hépato-jugulaire.

Les urines sont peu abondantes, foncées, et renferment de l'albumine. Il existe de l'œdème des membres inférieurs ; les réflexes sont conservés.

Sous l'influence du repos et du traitement, l'état de la malade s'améliore rapidement, mais le pouls reste irrégulier et le foie gros et dur.

L'examen du sérum pratiqué à ce moment donne :

Azote total : 0 g. 392 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 280 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 112 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION XVII. — *Asystolie mitrale*

Rous . . , Marie, 62 ans, n'a jamais été malade, mais depuis plusieurs mois, présente de temps à autre des crises d'asystolie. C'est pour une de ces crises qu'elle entre à Saint-Antoine en novembre.

A l'examen, le cœur est gros, la pointe abaissée. L'auscultation fait entendre un souffle systolique mitral se propageant dans l'aisselle. Il existe des râles de congestion aux deux bases pulmonaires en arrière. Les membres inférieurs ne sont pas œdématisés. Les urines sont claires, relativement abondantes, ne renfermant pas d'albumine. Les réflexes sont conservés. Le foie déborde de quatre travers de doigt le rebord costal, il est dur et douloureux. Il s'agit en somme d'une asystolie mitrale à prédominance hépatique.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 371 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 256 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 115 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION XVIII. — *Asystolie mitrale*

Varg. . . , Thomas, 33 ans, ébéniste, a eu à l'âge de 20 ans, une atteinte de rhumatisme articulaire aigu grave ayant duré plusieurs mois. Elle s'est compliquée

d'une endocardite mitrale ayant laissé à sa suite une insuffisance mitrale. Pendant onze ans la lésion est restée bien compensée, le malade a pu travailler sans difficulté, mais depuis deux ans, il a fait à plusieurs reprises des crises d'hyposystolie, puis d'asystolie.

Depuis six mois, il a dû cesser tout travail. Il entre à Saint-Antoine en février, en pleine asystolie, cyanosé ; il est en proie à une dyspnée très marquée, il existe de l'œdème des membres inférieurs, un peu d'ascite, de l'albumine dans les urines. Le foie est volumineux et douloureux, descendant jusqu'à l'ombilic. Le cœur est dilaté, sa pointe bat très en dehors dans le 7^e espace ; l'auscultation fait entendre un souffle typique d'insuffisance mitrale. Sous l'influence du repos et du traitement, l'état s'améliore rapidement ; une crise urinaire se produit, les œdèmes disparaissent, le pouls se régularise, la dilatation cardiaque diminue, le foie diminue de volume, cesse d'être douloureux, mais reste gros, dépassant de trois travers de doigt le rebord costal.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 266 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 150 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 116 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION XIX. — *Myocardite, hyposystolie, gros foie*

Kollh. . . , Adrien, 43 ans, brossier, entre en novembre à Saint-Antoine, pour étouffements. La maladie actuelle remonte à 10 mois.

En mars 1912, il a éprouvé une gêne respiratoire très marquée pour laquelle il a fait un premier séjour à

l'hôpital. On a constaté à ce moment de l'œdème des membres inférieurs, de l'albumine, un gros cœur, un gros foie.

Actuellement le malade est très dyspnéique, incapable du moindre effort. L'auscultation fait entendre une respiration emphysémateuse, avec râles de bronchite disséminés.

Le cœur est gros, la pointe abaissée, il existe un bruit de galop ; la tension artérielle est élevée : 23 au Pachon. Les membres inférieurs sont légèrement œdématiés. Les urines sont claires, mais renferment une petite quantité d'albumine. Les réflexes sont conservés. Le foie déborde de deux travers de doigt le rebord costal, il est induré, douloureux à la pression.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 361 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 241 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 120 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION XX. — *Asystolie aortique*

X... , 30 ans, a fait au printemps dernier une atteinte de rhumatisme articulaire aigu grave, ayant laissé à sa suite, une grosse insuffisance aortique. Très rapidement, le cœur s'est dilaté quelques jours à peine après sa sortie de l'hôpital, il a fait de l'hypo systolie.

Il a cependant continué à vaquer à ses occupations, jusqu'au moment où épuisé, il se décide enfin à rentrer de nouveau à Saint-Antoine en novembre. Il est alors en pleine asystolie ; le cœur est dilaté, présentant un souffle diastolique intense de la base, se propageant dans

toute la région précordiale. Les poumons sont fortement congestionnés ; les membres inférieurs très œdématisés. Les urines peu abondantes, hautes en couleur, renferment une grosse quantité d'albumine. Le foie déborde de trois travers de doigt le rebord costal, il est dur, très douloureux à la pression.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 726 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 593 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. **133** mg. par litre de sérum.

OBSERVATION XXI. — *Asystolie aortique*

Bes. . . ., Auguste, 53 ans, souffre depuis 15 mois d'une lésion aortique, d'origine indéterminée, cet homme n'ayant jamais été malade et niant toute syphilis.

Il a fait depuis le début des accidents une série de séjours à l'hôpital ; c'est toujours pour les mêmes troubles qu'il entre de nouveau à Saint-Antoine en octobre.

Il se plaint surtout d'essoufflements au moindre effort, d'une douleur dans l'hypocondre droit. Le cœur est augmenté de volume, comme en témoignent la percussion et l'examen radioscopique ; à la base on perçoit un souffle diastolique, se propageant tout le long du sternum, et à la pointe un roulement de Flint.

L'examen du poumon montre l'existence d'une petite pleurésie à droite. Les membres inférieurs présentent un léger godet d'œdèmes ; les urines ne renferment pas d'albumine. Les réflexes sont conservés.

Le foie déborde de 4 travers de doigt le rebord des fausses côtes ; il est dur, douloureux ; le malade est

d'ailleurs subictérique et son sérum donne une réaction de Gmelin nettement positive.

L'examen du sérum montre :

Azote total : 0 g. 392 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 257 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. **135** mg. par litre de sérum.

OBSERVATION XXII. — *Asystolie mitro-aortique.*

Fau... Fernand, 19 ans, quoique très jeune, est un vieux rhumatisant. Sa première crise remonte à l'âge de 12 ans ; elle a été sérieuse et semble s'être accompagnée d'une lésion cardiaque. Il a eu depuis une atteinte chaque année, et c'est pour sa 7^e crise qu'il entre à Saint-Antoine en juillet.

Les douleurs articulaires sont cette fois peu marquées, les troubles cardiaques occupent le premier plan : le malade est en proie à une dyspnée intense, son pouls est extrêmement rapide, incomptable. Il présente un œdème marqué des membres inférieurs. Les urines sont peu abondantes, renferment beaucoup d'albumine. Le foie est volumineux, descendant au-dessous de l'ombilic ; il est très douloureux. L'auscultation cardiaque est impossible en raison de la rapidité des contractions.

Les jours suivants, sous l'influence du repos et du traitement, l'état s'améliore. L'examen devenu possible, révèle à l'écran radioscopique un cœur énorme, et à l'auscultation l'existence d'une double lésion aortique et mitrale ; à la base existe un souffle diastolique, se propageant le long du sternum, à la pointe, un rythme mitral ; roulement diastolique, renforcement présysto-

lique, souffle systolique se prolongeant dans l'aisselle. L'œdème a disparu, la diurèse s'est produite, mais le foie est encore volumineux, lorsque le malade sort sur sa demande quelques jours après son entrée.

Il revient en septembre, se plaignant d'étouffements et de pesanteur abdominale surtout marquée à droite.

Les symptômes cardiaques sont identiques, les poumons présentent une légère congestion des bases. L'œdème est minime, les urines ne renferment que peu d'albumine.

Le foie est resté énorme, descendant au-dessous de l'ombilic; très dur, douloureux à la pression; il existe du subictère, le sérum présente une réaction de Gmelin positive.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 277 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 130 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 147 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION XXIII. — *Asystolie mitrale*

Trab... Richard, 36 ans, garçon de magasin, a eu une première atteinte de rhumatisme à l'âge de 22 ans, étant au régiment. Il a présenté depuis, jusqu'à l'âge de 30 ans, trois autres atteintes également sérieuses, ayant déterminé l'apparition d'une lésion mitrale.

Cette affection cardiaque a d'abord été bien compensée, lui permettant un travail assez pénible; mais depuis un an, il a forcé son myocarde, et fait de temps à autre des crises d'hyposystolie qui le confinent au lit.

C'est pour une de ces crises qu'il entre à Saint-

Antoine en décembre. Le cœur est dilaté ; l'auscultation montre l'existence d'une maladie mitrale, caractérisée par un frémissement cataire, un roulement diastolique avec renforcement présystolique, un souffle systolique, il n'y a pas d'œdème ; pas de lésions pulmonaires. Les urines sont abondantes, mais renferment une assez grande quantité d'albumine : 4 gr. en moyenne par 24 heures et quelques cylindres granuleux.

Le foie déborde de 3 travers de doigt le rebord costal ; sa pression détermine du reflux hépato-jugulaire ; il existe du subictère avec réaction de Gmelin nettement positive dans le sérum sanguin.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 488 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 337 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 151 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION XXIV. — *Asystolie par myocardite.*

X..., 48 ans, terrassier, n'a jamais été malade. Au début de l'année 1912, il est pris brusquement de palpitations, de gêne respiratoire, qui l'obligent à interrompre son travail.

Il se repose quelque temps chez lui, mais les troubles ne rétrocedent pas, et il entre à l'hôpital en avril.

Le cœur est volumineux tant à la percussion qu'à l'examen radioscopique. Mais ne présente ni bruit de galop, ni souffle orificiel. Le pouls est très irrégulier et l'irrégularité porte à la fois sur le rythme et l'intensité des pulsations.

Aux pōumons existent de la congestion de la base

gauche, et à droite, un épanchement mécanique à placards endothéliaux, remontant jusqu'à l'angle inférieur de l'omoplate. Les jambes sont légèrement œdématisées; les urines sont foncées, peu abondantes et renferment un peu d'albumine. Le foie est augmenté de volume, dépassant de 3 travers de doigt le rebord costal.

Malgré tous les traitements tentés, l'arythmie persiste et la dilatation cardiaque s'accroît. L'épanchement pleural droit augmente et nécessite plusieurs ponctions. Le foie devient de plus en plus volumineux, du subicrète, puis de l'ascite apparaissent; l'œdème s'accroît. Le malade fait une série d'embolies pulmonaires avec crachats hémoptoïques et gêne respiratoire très pénible et finit par mourir en pleine asystolie après une agonie de 5 mois.

L'examen du sérum pratiqué à la période d'état au mois de juillet donne :

Azote total : 0 g. 299 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 112 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 187 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION XXV. — *Asystolic par myocardite.*

Bay.. Mathieu, 45 ans. Entre à l'hôpital Saint-Antoine en mai, pour étouffements. Cette gêne respiratoire a apparue pour la première fois à l'occasion d'efforts il y a deux ans. Le malade a cependant pu continuer son travail, mais depuis 15 jours il a été obligé de s'arrêter. C'est un homme vigoureux, n'ayant jamais eu d'autre maladie. Le cœur est hypertrophié et l'auscultation fait entendre exactement à la pointe un souffle doux

ne se propageant pas et paraissant dû à une dilatation de l'orifice mitral. La tension artérielle est très élevée : 26-15 à l'oscillomètre de Pachon. La respiration est légèrement emphysémateuse, sans râles surajoutés. Il existe un peu d'œdème des membres inférieurs. Les urines sont peu abondantes et renferment de l'albumine. Le foie est augmenté de volume, douloureux. Le malade sort sur sa demande, presque immédiatement après son entrée, à la suite de difficultés survenues avec le personnel.

Il revient en juillet dans un état beaucoup plus grave. Il existe un œdème considérable des membres inférieurs, avec traînées de lymphangite et fièvre. Les urines sont rares, renfermant une assez grande quantité d'albumine. Le pouls est irrégulier, mal frappé, l'auscultation du cœur impossible. L'examen des poumons révèle un encombrement bronchique très accentué. Le foie est très augmenté de volume et son hypertrophie s'accompagne d'un peu d'ascite et de subictère avec réaction de Gmelin dans le sérum sanguin.

Le repos et le traitement amènent une amélioration rapide, mais les troubles hépatiques persistent.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 301 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 103 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 198 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION XXVI. — *Asystolie par myocardite.*

Ser..., Auguste, 65 ans, cordonnier. Entre en mai à Saint-Antoine pour palpitations et essoufflements. Ces accidents remontent à quelques mois et sont plus intenses depuis plusieurs semaines.

Il est très pâle, ses muqueuses sont décolorées, son sang ne renferme que 1,900,000 globules rouges. Le cœur est dilaté, son auscultation fait entendre un souffle systolique, aortique et un léger souffle de timbre différent, au premier temps, à la pointe. Le pouls est mal frappé, mais régulier. La respiration est normale, les urines sont peu abondantes et renferment de l'albumine. Le foie déborde de trois travers de doigt le rebord costal, il est dur et douloureux. Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis ; il existe un signe d'Argyll-Robertson.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 450 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 200 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 250 mg. par litre de sérum.

Résultats fournis par l'examen du sérum de 11 malades atteints de foie cardiaque.

OBSERVATIONS	DIAGNOSTIC	Azote total	Azote d'urée	Azote résiduel
Observation XVI....	Asystolie mitrale..	0 g. 392	0 g. 280	0 g. 112
— XVII...	Asystolie mitrale..	0 g. 371	0 g. 256	0 g. 115
— XVIII...	Asystolie mitrale..	0 g. 266	0 g. 150	0 g. 116
— XIX....	Myocardite hypo-systolie..	0 g. 361	0 g. 241	0 g. 120
— XX.....	Asystolie aortique.	0 g. 726	0 g. 593	0 g. 133
— XXI...	Asystolie aortique.	0 g. 392	0 g. 257	0 g. 135
— XXII...	Asystolie mitro aortique.....	0 g. 277	0 g. 130	0 g. 147
— XXIII..	Asystolie mitrale..	0 g. 488	0 g. 337	0 g. 151
— XXIV..	Asystolie par myocardite	0 g. 299	0 g. 112	0 g. 187
— XXV...	Asystolie par myocardite	0 g. 301	0 g. 103	0 g. 198
— XXVI..	Asystolie par myocardite	0 g. 450	0 g. 200	0 g. 250

Chez tous les malades du tableau existe *un chiffre d'azote résiduel toujours supérieur à 0 g. 10 cg. chiffre normal et progressivement croissant* de 0 g. 112 mg. dans l'observation XVI, il est de 0 g. 25 dans l'observation XXVI.

Alors que chez les individus normaux et rénaux étudiés précédemment, quels que soient les chiffres d'urée et d'azote total atteints, l'azote résiduel restait constant, *chez les cardiaques de ce tableau présentant une lésion hépatique, le chiffre d'azote résiduel s'est élevé et son élévation semble proportionnelle au degré de l'altération hépatique.*

DEUXIÈME SOUS-GROUPE

Cirrhoses alcoolique, syphilitique, paludéenne.

OBSERVATION XXVII. — *Cirrhose alcoolique hypertrophique.*

Razn..., Paul, 48 ans, coiffeur, vient à St-Antoine en juin pour une laryngite durant depuis plusieurs mois. L'examen laryngoscopique montre l'existence d'un cancer du larynx, encore limité et pour lequel une intervention serait possible. Cette intervention est différée en raison de l'état général du sujet.

C'est un éthylique avéré ; depuis plusieurs années il fait de gros excès de boisson, portant à la fois sur le vin et les essences variées. La respiration est normale, le cœur n'est pas augmenté de volume, mais la tension artérielle est un peu élevée : 21 au Pachon. Les urines

ne renferment pas d'albumine. Les réflexes sont conservés.

Le foie est gros, débordant de trois travers de doigt le rebord costal ; dur, douloureux de temps à autre ; la matité splénique est un peu accrue. Il n'existe pas d'ascite, pas d'ictère.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 330 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 261 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 069 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION XXVIII. — *Cirrhose alcoolique hypertrophique.*

Phili..., Eugène, 39 ans, surveillant à l'entrepôt de Bercy, entre à Saint-Antoine, le lundi 23 décembre pour vomissements de sang.

Deux jours auparavant, le samedi soir, brusquement, sans cause apparente, il a eu un vomissement de sang très abondant (un litre, dit-il). Le lendemain dimanche il a deux nouveaux vomissements aussi importants et constate que ses matières sont noires comme de la suie.

Il n'a jamais été malade, la respiration est normale ; au cœur, on perçoit un souffle systolique de la base ; ce souffle s'atténue quand on le fait asseoir et semble extracardiaque ; la tension artérielle n'est pas très élevée : 19-41. Les réflexes sont exagérés ; les urines renferment de l'urobiline mais pas d'albumine.

Le foie est gros, débordant de trois travers de doigt le rebord costal ; il est dur, mais non douloureux. Il n'y a pas d'ascite, pas d'ictère apparent, le sérum présente cependant une légère réaction de Gmelin.

L'examen de la région gastrique et la radioscopie après ingestion de bismuth ne fournit aucun signe d'ulcère de l'estomac. Le diagnostic porté est celui de cirrhose alcoolique avec varices œsophagiennes rompues.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 406 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 307 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 099 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION XXIX. — *Cirrhose alcoolique atrophique au début.*

Dasch. . . , André, 49 ans, avait bien supporté jusque là ses excès alcooliques. Au printemps dernier, il est pris d'anorexie, de perte des forces et constate que son ventre augmente progressivement de volume.

Il entre à Saint-Antoine en juin, où l'on porte le diagnostic de cirrhose de Laënnec. Pendant son séjour à l'hôpital, il a une néphrite aiguë avec hématurie et albumine abondante.

Il sort pendant quelques jours et rentre de nouveau en novembre.

Ses urines sont encore rougeâtres, l'examen du culot montre de nombreux globules rouges ; elles renferment une assez grande quantité d'albumine.

La respiration est normale, le cœur légèrement hypertrophié, et la tension artérielle un peu élevée.

Le ventre, très augmenté de volume, renferme une ascite mobile ; une ponction de neuf litres est pratiquée.

L'examen des organes abdominaux ainsi rendu possible, montre un foie de dimension normale, une rate

un peu hypertrophiée. Depuis cette première et unique ponction le liquide ne s'est pas reproduit.

L'examen du sérum pratiqué en novembre donne :

Azote total : 0 g. 335 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 248 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 087-mg. par litre de sérum.

OBSERVATION XXX. — *Cirrhose alcoolique atrophique.*

Gar... Alfred, 53 ans, employé du P.-L.-M., n'a jamais été malade. En septembre 1912, son ventre augmente progressivement de volume, et il ressent en même temps quelques douleurs sourdes dans l'hypocondre droit. Il est obligé d'interrompre son service, et entre à Saint-Antoine en novembre.

A l'examen, les poumons paraissent sains, le cœur également, la tension artérielle est peu élevée, 19-11 ; les urines ne renferment pas d'albumine ; les réflexes sont conservés.

L'abdomen est volumineux, présentant une légère circulation collatérale, il existe une ascite abondante mobile. Une première ponction de 11 litres est pratiquée ; la percussion ainsi rendue possible, montre que le foie ne déborde pas le rebord costal, la rate est un peu hypertrophiée. Le liquide se reproduit rapidement, rendant nécessaire une deuxième ponction de 9 litres en décembre.

L'examen du sérum à cette époque donne :

Azote total : 0 g. 281 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 168 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 113 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION XXXI. — *Cirrhose atrophique alcoolique.*

Thier... Louis, 43 ans, moulurier. Présente depuis 2 ans le tableau classique de la cirrhose de Laënnec : ventre de batracien renfermant une ascite très abondante, petit foie, grosse rate. Tous les 3 ou 4 mois, il vient dans le service se faire ponctionner 10 à 15 litres de liquide, très variable d'aspect, se repose quelques jours et repart.

Lors de son dernier séjour en décembre, l'examen du sérum a donné :

Azote total : 0 g. 202 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 070 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. **132** mg. par litre de sérum.

OBSERVATION XXXII. — *Cirrhose alcoolique atrophique.*

Nrs... Jules, 50 ans, est, comme le précédent, un type de cirrhose de Laënnec.

Depuis plusieurs mois, il est immobilisé par une ascite rebelle qui a déjà nécessité six ponctions et se reproduit sans cesse. Il présente en outre une pleurésie séro-fibrineuse, légèrement hémorragique du côté gauche, dont la formule cytologique est celle d'une pleurésie tuberculeuse.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 210 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 037 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. **173** mg. par litre de sérum.

OBSERVATION XXXIII. — *Cirrhose atrophique latente soupçonnée par l'examen du sérum sanguin, vérifiée à l'autopsie.*

Weck. . . , 59 ans, entre à Saint-Antoine le 22 juillet pour dyspnée extrême, avec encombrement bronchique très accentué. La tension artérielle est très élevée : 24-16 au Pachon, le cœur présente un bruit de galop, il existe de l'œdème des membres inférieurs. Le diagnostic porté est celui d'œdème aigu du poumon et une large saignée est immédiatement pratiquée. Elle amène une sédation rapide des troubles pulmonaires.

L'examen du sérum, au lieu de montrer, comme il était logique de s'y attendre, une augmentation notable de l'azote uréique en rapport avec une imperméabilité rénale, donne un faible chiffre d'urée, et au contraire une forte augmentation de l'azote résiduel, analogue à celle que l'on observe dans les lésions hépatiques.

Azote total : 0 g. 245 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 064 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 181 mg. par litre de sérum.

Le foie ne paraît pourtant cliniquement nullement lésé. Deux jours après l'entrée à l'hôpital survient une nouvelle crise d'œdème aigu du poumon, crise beaucoup plus sérieuse que la première qui entraîne la mort du malade malgré une large saignée nouvelle.

A l'autopsie, les reins sont peu altérés, le cœur, les poumons, les différents organes sont relativement sains. Il existe seulement une infiltration œdémateuse considérable des deux parenchymes pulmonaires et un exsudat séro-fibrineux assez abondant dans les deux plèvres.

Le foie, par contre, est profondément lésé, petit, ne pesant que 1100 gr., il représente le type du foie clouté et crie sous le scalpel.

OBSERVATION XXXIV. — *Cirrhose syphilitique.*

Bonc... Léon, 42 ans, est atteint depuis quatre ans d'un ictère chronique. C'est un ictère relativement léger, variable d'un jour à l'autre, sans prurit, sans ralentissement du poulx, sans décoloration des matières. La résistance globulaire est augmentée : le début de l'hémolyse se fait à 44 ; le sang ne renferme pas d'hématies granuleuses.

Le sérum sanguin, les urines, présentent une réaction de Gmelin nettement positive. A l'examen, les poumons sont normaux, le cœur également, la tension artérielle est de 15-9. Les urines ne renferment pas d'albumine. Les réflexes sont conservés. Le foie est augmenté de volume, débordant de trois travers de doigt le rebord costal ; il est dur, mais régulier, ne présentant ni sillons, ni bosselures ; il n'est pas douloureux. La matité splénique est accrue.

Dans les antécédents du malade, on ne trouve qu'une syphilis ancienne mal soignée, et son Wassermann est positif.

Le diagnostic le plus vraisemblable est donc celui de cirrhose syphilitique.

Un examen du sérum donne :

19 juin : Azote total	: 0 g. 220 mg. par lit. de sérum.
Azote d'urée	: 0 g. 063 mg. par lit. de sérum.
Azote résiduel	: 0 g. 157 mg. par lit. de sérum.

1^{er} juil. : Azote total : 0 g. 238 mg. par lit. de sérum.
Azote d'urée : 0 g. 080 mg. par lit. de sérum.
Azote résiduel : 0 f. 158 mg. par lit. de sérum.

A la suite d'une série d'injections d'hectine, l'état du malade s'améliore et un nouvel examen du sérum donne :

3 oct. : Azote total : 0 g. 163 mg. par lit. de sérum.
Azote d'urée : 0 g. 063 mg. par lit. de sérum.
Azote résiduel : 0 g. 100 mg. par lit. de sérum.

OBSERVATION XXXV. — *Cirrhose paludéenne.*

G... Charles, 56 ans, a fait dans la légion étrangère de nombreux séjours aux Colonies. Il y a contracté le paludisme et présente encore depuis son retour en France des accès de fièvre de temps à autre. C'est à la suite d'un de ces accès qu'il entre à Saint-Antoine en décembre. Il est légèrement ictérique; son sérum, ses urines, présentent une réaction de Gmelin nette. L'auscultation des poumons fait entendre une respiration emphysémateuse, avec quelques râles de bronchite disséminés. Le cœur est hypertrophié; la tension artérielle un peu élevée : 23-13. Les urines ne renferment pas d'albumine, les réflexes sont conservés.

Le foie est très augmenté de volume, dépassant de 5 travers de doigt le rebord costal; il est dur, régulier, légèrement douloureux. La rate est également très hypertrophiée : facilement accessible par le palper abdominal, elle présente une matité verticale de 20 centimètres.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 416 mg. par litre de sérum.
Azote d'urée : 0 g. 274 mg. par litre de sérum.
Azote résiduel : 0 g. 142 mg. par litre de sérum.

Résultats fournis par l'étude du sérum de 7 cas de cirrhose alcoolique, d'un cas de cirrhose syphilitique et d'un cas de cirrhose paludéenne.

OBSERVATIONS	DIAGNOSTICS	Azote total	Azote urée	Azote résiduel
Observation XXVII...	Cirrhose alcoolique hypertrophique....	0 g. 330	0 g. 261	0 g. 069
— XXVIII.	Cirrhose alcoolique hypertrophique....	0 g. 406	0 g. 307	0 g. 099
— XXIX...	Cirrhose atrophique au début.....	0 g. 335	0 g. 248	0 g. 087
— XXX....	Cirrhose atrophique au début.....	0 g. 284	0 g. 168	0 g. 113
— XXXI...	Cirrhose atrophique en évolution.....	0 g. 202	0 g. 070	0 g. 132
— XXXII...	Cirrhose atrophique en évolution.....	0 g. 210	0 g. 037	0 g. 173
— XXXIII.	Cirrhose atrophique soupçonnée par l'examen du sang, vérifiée à l'autopsie....	0 g. 245	0 g. 064	0 g. 181
— XXXIV..	Cirrhose syphilitique..	0 g. 220	0 g. 063	0 g. 157
— XXXV...	Cirrhose paludéenne.	0 g. 416	0 g. 274	0 g. 142

Ce tableau montre que :

1° Dans les cirrhoses alcooliques hypertrophiques et dans la cirrhose atrophique, tout à fait au début, alors que la cellule hépatique est encore intacte ou tout au moins fort peu lésée, il n'y a pas d'augmentation de l'azote résiduel ;

2° Dans les cirrhoses atrophiques anciennes, dans les cirrhoses syphilitique et paludéenne, il se produit au contraire une augmentation de l'azote résiduel, augmentation qui paraît proportionnelle au degré d'altération de la cellule hépatique ;

3° Lorsque sous l'influence d'un traitement approprié, les lésions rétrocedent, le taux de l'azote résiduel s'abaisse parallèlement, c'est ainsi que dans notre observation XXXIV, le chiffre d'azote résiduel qui était au début de 0,157 mgr. est tombé à la suite d'un traitement par l'hectine à 0,100 mgr., en même temps que l'état du malade s'améliorait.

TROISIÈME SOUS-GROUPE

Le troisième sous-groupe est consacré à l'étude de :

Deux cas d'hépatite tuberculeuse ;

Deux cas de colique hépatique : l'un infecté, l'autre non infecté :

Un cas d'ictère par rétention, par petit cancer des voies biliaires.

Quatre cas d'ictère catarrhal ;

Deux cas de cancer du foie ;

Un cas d'abcès du foie.

OBSERVATION XXXVI. — *Hépatite tuberculeuse au début*

Jeanne Desc..., femme Em..., 33 ans. N'a jamais été malade jusqu'au printemps dernier. Elle a eu onze enfants dont sept sont actuellement vivants. Son mari, tuberculeux très avancé, est hospitalisé depuis plusieurs mois.

En mars, elle ressent une fatigue générale, maigrit, perd l'appétit, a des transpirations nocturnes. Peu après, elle se met à tousser, son ventre augmente de volume, elle présente un léger ictère.

Elle entre à Saint-Antoine en septembre ; au sommet gauche en arrière, on note de la matité avec exagération des vibrations, retentissement de la voix et de la toux et foyer assez étendu de râles sous-crépitaunts.

Le cœur est normal, la tension artérielle également. Les urines ne renferment pas d'albumine, les réflexes sont conservés.

Le foie est très gros, dépassant de quatre travers de doigt le rebord costal ; il n'est ni dur, ni douloureux. La rate ne semble pas hypertrophiée ; il n'y a pas d'ascite, l'ictère a disparu.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 200 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 121 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 079 mg. par litre de sérum.

Le chiffre d'azote résiduel semble indiquer une intégrité relative de la cellule hépatique ; l'évolution ultérieure confirme cette impression. Sous l'influence du repos et du traitement, l'état de la malade s'améliore rapidement ; le volume du foie rétrocede, les signes pulmonaires s'atténuent et la malade engraisse de plusieurs kilos.

OBSERVATION XXXVII. — *Hépatite tuberculeuse avancée*

Lav....., Louise, femme Bid....., 33 ans. Entre à Saint-Antoine, fin juillet, dans un état de dépression extrême.

Elle répond très difficilement aux questions posées, mais par son entourage, on apprend que depuis plusieurs mois elle tousse et maigrit. Elle est devenue jaune au

début de juillet, actuellement elle présente un ictère assez foncé, avec quelques hémorragies gingivales. L'auscultation des poumons fait entendre des râles sous-crépitaux aux deux sommets, surtout à droite.

Le cœur est très rapide, la tension artérielle basse, la température élevée : 39. Les urines renferment un peu d'albumine.

Le foie est très gros, dépassant de quatre travers de doigt le rebord costal ; il n'est ni dur, ni douloureux. La rate est hypertrophiée.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 223 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 067 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 156 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION XXXVIII. — *Colique hépatique sans infection.*

Thévenot, Marie, femme Del.... 35 ans. Entre à Saint-Antoine, en décembre pour colique hépatique. C'est sa troisième crise, la première remonte au printemps dernier, la deuxième à l'été.

L'atteinte actuelle n'a duré que quelques heures, elle a été suivie d'un ictère qui dure depuis 8 jours.

C'est un ictère assez foncé avec forte réaction de Gmelin dans le sérum et dans les urines. Décoloration presque complète des matières.

La région vésiculaire n'est pas douloureuse ; le foie ne dépasse pas le rebord costal. La température est normale, les différents organes paraissent sains.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 336 mg. par litre de sérum.
Azote d'urée : 0 g. 244 mg. par litre de sérum.
Azote résiduel : 0 g. 092 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION XXXIX. — *Colique hépatique
avec angiolite.*

Herv. . . , Léon, 43 ans, courtier. Est pris en mars 1912 sans aucune maladie antérieure, de crises de coliques hépatiques. Ces crises se répètent très fréquemment. En mai, la douleur devient presque continue, la température oscille autour de 38 avec de temps à autre quelques grands accès fébriles.

Le malade a maigri beaucoup, il est subictérique, son foie est volumineux et douloureux. Il fait un premier séjour à l'hôpital au cours duquel il élimine en 10 jours, 97 calculs à facettes. Il entre à Saint-Antoine en juin. A ce moment, la température est redevenue normale, l'ictère a disparu ; les différents appareils paraissent sains.

Seul, le foie est encore gros, dépassant de trois travers de doigt le rebord costal, mais il n'est ni dur, ni douloureux.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 279 mg. par litre de sérum.
Azote d'urée : 0 g. 111 mg. par litre de sérum.
Azote résiduel : 0 g. 168 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION XL. — *Ictère par rétention dû à un petit
cancer des voies biliaires.*

Viol. . . , Jean, 59 ans, cultivateur ; n'ayant jamais été malade devient ictérique au début de mars 1912. L'ictère

s'accroît progressivement, s'accompagne d'un prurit intense et le malade entre à Saint-Antoine en juin, pour tâcher de trouver un soulagement à cette démangeaison intolérable.

Il présente un ictère très foncé, avec ralentissement du pouls et décoloration complète des matières. La respiration est normale, le cœur également. Les urines ne renferment pas d'albumine, les réflexes sont conservés.

Le foie est un peu augmenté de volume, dépassant légèrement le rebord costal. Au-dessous de lui, la palpation permet de délimiter facilement une masse arrondie du volume des deux poings, qui est la vésicule distendue par la bile.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 207 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 056 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 151 mg. par litre de sérum.

Le malade est opéré et meurt quelques jours après l'intervention. L'autopsie montre exactement au confluent des canaux hépatique, cystique et cholédoque, l'existence d'un petit cancer oblitérant du volume d'une noisette.

OBSERVATION XLI. — *Ictère catarrhal.*

Porth..., Emile, 25 ans, menuisier ; entre à Saint-Antoine en décembre pour ictère. Il a contracté au régiment un chancre syphilitique suivi de roséole et de plaques muqueuses et a été traité par des pilules mercurielles, 3 injections de 606 et de l'huile grise. En juin dernier, il a de nouveau un chancre, suivi de roséole et

de plaques muqueuses et semble bien être un cas de réinfection syphilitique.

Son ictère, peu foncé, date d'une dizaine de jours. Il est apyrétique, présente dans le sérum et dans les urines une réaction de Gmelin très nette, et une décoloration à peu près complète des matières.

La résistance globulaire est normale, le sang ne renferme pas d'hématies granuleuses ; il ne s'agit donc pas d'un ictère syphilitique hémolytique, mais bien d'un ictère catarrhal.

Le foie ne dépasse pas le rebord costal, les différents appareils paraissent sains.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 364 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 233 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 121 par litre de sérum.

· OBSERVATION XLII. — *Ictère catarrhal.*

Léo... , Jean-François, 26 ans, garçon de café, entre à Saint-Antoine en décembre pour ictère. L'infection a débuté insidieusement une dizaine de jours auparavant. L'ictère est très foncé, le sérum, les urines renferment des pigments biliaires en abondance. Il existe un léger prurit et du ralentissement du poulx. Les matières sont complètement décolorées.

Le foie n'est pas augmenté de volume, la matité splénique est normale ; les différents organes paraissent sains.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 300 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 160 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. **140** mg. par litre de sérum.

Un deuxième examen pratiqué 11 jours après le précédent, toujours en plein ictère, donne :

Azote total : 0 g. 343 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 203 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. **140** mg. par litre de sérum.

OBSERVATION XLIII. — *Ictère catarrhal.*

Bag..., Claire, femme Del..., 28 ans. Entre à Saint-Antoine en juin pour un ictère à rechute, durant depuis six semaines. La dernière rechute date d'une dizaine de jours. L'ictère est peu foncé, mais le sérum et les urines renferment des pigments biliaires en abondance. Les matières sont complètement décolorées. Le foie n'est ni gros, ni douloureux, la rate n'est pas augmentée de volume. Les différents organes sont normaux, il n'y a pas de fièvre.

Un premier examen du sérum donne :

26 juin : Azote total : 0 g. 226 mg. par lit. de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 058 mg. par lit. de sérum.

Azote résiduel : 0 g. **168** mg. par lit. de sérum.

Les jours suivants, l'ictère rétrocede peu à peu, deux nouveaux examens donnent :

3 juil. : Azote total : 0 g. 170 mg. par lit. de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 060 mg. par lit. de sérum.

Azote résiduel : 0 g. **110** mg. par lit. de sérum.

11 juil. : Azote total : 0 g. 176 mg. par lit. de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 068 mg. par lit. de sérum.

Azote résiduel : 0 g. **108** mg. par lit. de sérum.

OBSERVATION XLIV. — *Ictère catarrhal.*

Verl..., Louis, 26 ans, coiffeur, entre à St-Antoine en juin pour ictère ayant débuté 8 jours auparavant. L'ictère est assez prononcé, sans prurit, ni ralentissement du pouls, mais avec décoloration des matières et pigments biliaires abondants dans les urines. Il n'y a pas de fièvre.

Le foie ne dépasse pas le rebord costal, la rate n'est pas hypertrophiée, il n'existe aucune autre lésion.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 308 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 140 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 168 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION XLV. — *Cancer du foie.*

Champ..., Sylvain, 59 ans, journalier. N'a jamais fait aucune maladie. A la fin de septembre, il ressent des douleurs vagues dans la région gastrique, consistant surtout en pesanteur après les repas. Ces douleurs s'accroissent peu à peu, deviennent persistantes et irradient dans l'hypocondre droit ; le ventre augmente de volume.

Il entre à Saint-Antoine en décembre. Il est très amaigri, très affaibli ; l'abdomen, volumineux, forme un contraste frappant avec la partie supérieure du corps décharnée.

Les poumons sont normaux, le cœur et la tension également, les urines ne renferment pas d'albumine, les réflexes sont conservés.

Le foie est très augmenté de volume, descendant au-dessous de l'ombilic.

L'hypertrophie porte, non seulement sur le lobe droit, mais aussi sur le lobe gauche. Il est très dur, douloureux, irrégulier, présentant des bosselures que l'on perçoit facilement à travers la paroi amaigrie. Il n'existe ni ascite, ni ictère.

Il s'agit en somme d'un cancer nodulaire du foie, vraisemblablement secondaire à un cancer latent de l'estomac.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 290 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 170 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 120 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION XLVI. — *Cancer du foie secondaire à un cancer du pancréas.*

Ren. . . . 61 ans. Entre en juin à Saint-Antoine, dans un état d'affaiblissement extrême. Très difficile à interroger, il raconte cependant que depuis plusieurs mois son ventre augmente de volume.

Il souffre continuellement, particulièrement dans l'hypocondre droit. Il est très amaigri, un peu subictérique. L'abdomen est presque entièrement occupé par un foie énorme, dur, bosselé. Il n'existe pas de lésion au niveau des autres organes.

Le malade meurt trois jours après son entrée. L'autopsie montre un volumineux cancer du foie, secondaire à un cancer primitif du pancréas.

L'examen du sérum avait donné :

Azote total : 0 g. 686 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 535 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 151 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION XLVII. — *Abcès du foie.*

Barat..., 43 ans, n'a jamais été malade jusqu'en juin 1912. A cette époque, il est pris brusquement de douleurs vives dans la région du foie comparables à des coliques hépatiques, mais sans ictère, sans décoloration des matières, sans fièvre. Après un repos absolu de plusieurs semaines, les douleurs s'atténuent, le malade essaye de reprendre son travail.

Très rapidement les accidents reparaissent, amaigri, affaibli, il ressent presque continuellement une douleur sourde dans l'hypocondre droit. Au début de 1913, il est obligé d'interrompre définitivement son travail, il entre à Saint-Antoine en avril.

Il est pâle, incapable du moindre effort ; il n'a pas de fièvre, se plaint d'une douleur continue dans la région vésiculaire.

L'examen montre un point douloureux cystique très net, un léger point phrénique, pas de point dorsal. Le foie ne déborde pas le rebord costal, mais il existe en arrière des signes pseudo-pleurétiques. La ponction exploratrice est négative. L'examen radioscopique révèle un diaphragme droit légèrement mobile, un cul de sac libre, un foie très augmenté de volume, régulier, ascendant.

Le sang renferme 2,600,000 globules rouges, 6,800 globules blancs. La réaction de Weinberg est négative.

Il n'existe pas d'albumine dans l'urine.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 422 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 237 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 185 mg. par litre de sérum.

Une intervention pratiquée révèle l'existence d'un abcès du foie.

Résultats fournis par l'étude du sérum de 11 cas d'affections hépatiques diverses.

OBSERVATIONS	DIAGNOSTICS	Azote total	Azote urée	Azote résiduel
Obs. XXXVI....	Hépatite tuberculeuse au début.....	0 g. 200	0 g. 121	0 g. 079
— XXXVII...	Hépatite tuberculeuse avancée.....	0 g. 223	0 g. 067	0 g. 156
— XXXVIII..	Colique hépatique sans infection.....	0 g. 336	0 g. 244	0 g. 092
— XXXIX...	Colique hépatique avec angiolcolite.....	0 g. 279	0 g. 111	0 g. 168
— XL.....	Ictère par cancer des voies biliaires.....	0 g. 207	0 g. 056	0 g. 151
— XLI.....	Ictère catarrhal.....	0 g. 354	0 g. 233	0 g. 121
— XLII.....	Ictère catarrhal.....	0 g. 300	0 g. 160	0 g. 140
— XLIII....	Ictère catarrhal.....	0 g. 226	0 g. 058	0 g. 168
— XLIV.....	Ictère catarrhal.....	0 g. 308	0 g. 140	0 g. 168
— XLV.....	Cancer du foie.....	0 g. 290	0 g. 170	0 g. 120
— XLVI.....	Cancer du foie.....	0 g. 686	0 g. 535	0 g. 151
— XEVII....	Abcès du foie.....	0 g. 422	0 g. 237	0 g. 185

Le tableau montre que :

1° Dans une hépatite tuberculeuse terminée par la mort, il y avait augmentation marquée de l'azote résiduel, tandis que dans une lésion analogue survenue au

début d'une tuberculose et très améliorée par le traitement, l'azote résiduel était normal ;

2° Dans la colique hépatique simple, sans infection, l'azote résiduel reste normal ; lorsqu'il y a angiocolite son chiffre s'élève ;

3° Dans l'ictère par rétention prolongée qui doit forcément retentir sur le fonctionnement de la cellule hépatique, on constate également une augmentation de l'azote résiduel ;

4° Dans tous les ictères catarrhaux que nous avons pu observer, il y a eu également élévation de l'azote résiduel ainsi que dans les cancers du foie et les abcès du foie.

Le malade de l'observation XLIII que nous avons pu suivre plus longtemps montre qu'une fois l'ictère disparu, le chiffre d'azote résiduel revient progressivement à la normale : de 0,468 mgr. à l'entrée, il n'était plus que de 0,108 mgr. au moment de la sortie.

QUATRIÈME GROUPE

Affections diverses

Ce groupe comprend 24 observations de malades aigus ou chroniques, ne présentant en apparence aucune lésion hépatique.

OBSERVATION XLVIII. — *Artério-scléreux.*

Hir..., Daniel, 73 ans, entre à Saint-Antoine en décembre, pour faiblesse générale et gêne respiratoire.

A l'examen, le cœur est augmenté de volume, présentant un souffle systolique de la base ; la tension artérielle est élevée 25-15, les artères dures, roulant sous le doigt. La respiration est normale, les réflexes sont conservés, les urines ne renferment pas d'albumine. Le foie ne dépasse pas le rebord costal. Il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs.

L'examen du sérum montre :

Azote total : 0 g. 233 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 153 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 080 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION XLIX. — *Artério-scléreux.*

X..., 68 ans, entre à Saint-Antoine en octobre, pour gêne respiratoire. Il présente un (Cheyne-Stokes) avec pause respiratoire, inspirations de plus en plus rapides et de plus en plus profondes et nouvelle pause égale à la précédente. Le cœur hypertrophié est le siège d'un bruit de galop ; la tension artérielle est élevée : 23-14. Il existe peu de signes pulmonaires ; les urines ne renferment pas d'albumine. les réflexes sont conservés. Le foie ne dépasse pas le rebord des fausses côtes, il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 294 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 198 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 096 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION L. — *Artério-scléreux.*

L..., 57 ans, vient en octobre à la consultation de

Saint-Antoine, parce que quelques jours auparavant, brusquement et sans cause apparente, il est tombé sans connaissance dans la rue. Il n'a jamais été malade antérieurement, et se plaint seulement depuis son accident, de céphalée diffuse. A l'examen, on constate l'intégrité de l'appareil respiratoire, un foie et une rate normaux, des réflexes conservés, ni albumine, ni sucre dans les urines ; le coefficient d'Ambard est d'ailleurs normal : 0,08. L'auscultation du cœur fait entendre un retentissement marqué du second bruit, avec léger bruit de galop ; la tension artérielle est très élevée ; elle est à l'oscillomètre de Pachon, de 25 pour la tension maxima et de 15 pour la tension minima. Il s'agit donc d'un hypertendu ayant fait un léger ictus.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 306 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 220 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 086 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION LI. — *Artério-sclérose.*

Rod... Eloi, 56 ans, mécanicien, entre à l'hôpital Saint-Antoine en décembre, pour une épistaxis rebelle, durant depuis 36 heures, malgré plusieurs tamponnements.

C'est la première fois que pareil accident survient ; il n'a jamais été malade, mais il est gros mangeur et grand buveur, ce qui lui a valu parmi ses camarades d'atelier le surnom de : petit tonneau.

A l'examen, on note l'intégrité de l'appareil respiratoire, du foie, de la rate, des réflexes ; pas d'albumine, pas de sucre dans les urines, mais retentissement du

second bruit aortique, bruit de galop et tension artérielle élevée : 23 maxima, 15 minima à l'oscillomètre de Pachon.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 324 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 277 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 047 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION LII. — *Artério-scléreux.*

R... Félix, 44 ans, est exactement superposable au malade précédent. Comme lui, il entre en décembre à Saint-Antoine, pour une épistaxis rebelle durant depuis 24 heures. C'est le premier incident survenu au cours d'une santé jusque-là florissante. Gros mangeur, grand buveur, il ne présente d'autre lésion qu'un retentissement du second bruit aortique, avec tension artérielle 26 maxima, 14 minima à l'oscillomètre de Pachon.

L'examen du sérum montre :

Azote total : 0 g. 353 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 306 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 047 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION LIII. — *Symphyse pleurale.*

M... Auguste, âgé de 52 ans, entre à Saint-Antoine pour dyspnée extrême, nécessitant des saignées d'urgence.

Il a eu un an auparavant une pleurésie droite, ayant laissé à sa suite une symphyse pleurale avec rétraction thoracique.

Le cœur est hypertrophié, la tension artérielle de 19-11. Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis. L'Argyll-Robertson est positif.

Il existe enfin une épидидymite tuberculeuse à gauche. Les urines ne renferment pas d'albumine, le foie ne dépasse pas le rebord costal.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 364 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée " : 0 g. 270 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 094 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION LIV. — *Pleurésie séro-fibrineuse.*

D..., 45 ans, entre à Saint-Antoine, en janvier 1913. pour point de côté à droite et gêne respiratoire durant depuis trois semaines.

L'examen montre tous les signes d'un épanchement pleural droit et une thoracentèse pratiquée donne issue à un liquide séro-fibrineux de formule lymphocytaire.

Il n'existe pas de signes pulmonaires, le cœur est normal, le foie légèrement abaissé mais non douloureux, il n'y a pas d'albumine dans l'urine, les réflexes sont normaux.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 154 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 114 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 040 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION LV. — *Pleurésie séro-fibrineuse.*

B... Edouard, 54 ans, journalier, présente une pleurésie séro-fibrineuse droite, qui a été ponctionnée à

6 reprises différentes. Il n'existe pas de lésion pulmonaire : le cœur est normal, les urines ne renferment ni albumine ni sucre ; les réflexes sont conservés, la rate n'est pas augmentée de volume, le foie déborde légèrement le rebord costal, mais n'est pas douloureux.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 261 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 159 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 102 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION LVI. — *Pleurite diaphragmatique.*

M^{me} G..., infirmière, est prise brusquement un matin de janvier 1913, au début de son service, d'un point de côté très violent, à la base gauche du thorax. Cette douleur s'accompagne d'une dyspnée très marquée, avec accélération du pouls, et léger mouvement fébrile.

A l'examen, on note une certaine diminution du murmure vésiculaire à la base gauche, pas de frottement, pas de râles. Le cœur est normal, ainsi que les différents appareils. En quelques jours, le point de côté disparaît, la guérison survient.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 233 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 129 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 104 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION LVII. — *Emphysème et bronchite.*

D... Félix, 69 ans, sculpteur, a déjà fait depuis 3 ans deux séjours à l'hôpital pour gêne respiratoire. Il entre à Saint-Antoine en octobre pour une nouvelle crise

analogue. Obèse, très congestionné, il est en proie à une dyspnée intense. Le thorax est globuleux ; l'auscultation fait entendre une respiration emphysémateuse, avec nombreux râles de bronchite. Les lésions sont limitées au poumon et ne s'accompagnent pas de dilatation cardiaque. Il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs, pas d'augmentation du volume du foie, pas d'albumine, pas de diminution de la diurèse. Les réflexes sont conservés.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 176 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 102 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 074 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION LVIII. — *Emphysème et bronchite.*

E... Adolphe, 68 ans, journalier. Entre à Saint-Antoine en décembre, pour fatigue générale et misère. Son thorax est globuleux, l'auscultation fait entendre une inspiration humée, une expiration prolongée avec quelques râles de bronchite. Le cœur est gros, le second bruit à la base est claqué, la tension artérielle est élevée : 23-12, les artères sont dures, roulant sous le doigt. Il n'y a pas d'œdème ; les urines ne renferment pas d'albumine ; les réflexes sont conservés ; le foie ne dépasse pas le rebord costal.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 210 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 116 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 094 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION LIX. — *Congestion pulmonaire.*

L... Ernest, 51 ans, journalier. Entre à Saint-Antoine en décembre, parce qu'il tousse et souffre d'un point de côté à droite. Très cyanosé, il a une respiration très rapide, l'auscultation fait entendre de nombreux râles de bronchite disséminés et un petit foyer de râles fins à la base droite.

Les troubles, quoique très intenses, paraissent limités aux poumons et ne pas retentir sur le cœur. Le pouls est rapide, mais bien frappé. Le foie est douloureux, mais ne dépasse pas le rebord costal. Les urines sont claires, abondantes, ne renferment pas d'albumine. Il n'y a pas d'œdème des membres inférieurs. La température est élevée.

Un premier examen de sérum donne :

2 déc. : Azote total : 0 g. 297 mg. par lit. de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 219 mg. par lit. de sérum.

Azote résiduel : 0 g. **078** mg. par lit. de sérum.

Les jours suivants, l'état général reste stationnaire, mais les urines deviennent moins abondantes et plus foncées.

Le sérum donne :

8 déc. : Azote total : 0 g. 898 mg. par lit. de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 820 mg. par lit. de sérum.

Azote résiduel : 0 g. **078** mg. par lit. de sérum.

A partir du 10 décembre, l'amélioration se produit, les signes pulmonaires s'atténuent, la température baisse, les urines redeviennent claires et plus abondantes.

Le sérum donne :

14 déc. : Azote total : 0 g. 599 mg. par lit. de sérum.
Azote d'urée : 0 g. 527 mg. par lit. de sérum.
Azote résiduel : 0 g. 072 mg. par lit. de sérum.

OBSERVATION LX. — *Congestion pleuro-pulmonaire.*

P... Jules, 48 ans, n'a jamais été malade. Au début de janvier 1913, il est pris d'un point de côté avec fièvre, mauvais état général. Il entre à l'hôpital, trois semaines après le début ; on constate alors à la base gauche en arrière tous les signes d'un épanchement pleural ; en avant existent des râles sous-crépitaux ; une ponction exploratrice ramène un liquide hémorragique qui, à l'examen cytologique, renferme de nombreux polynucléaires. Les jours suivants, apparaissent une arthrite sterno-claviculaire droite, une endocardite mitrale, et une hématurie légère, le foie n'est ni gros ni douloureux, la rate est légèrement augmentée de volume.

La cause exacte de ces divers accidents n'a pu être déterminée, l'ensemencement du sang étant resté négatif.

L'examen du sérum a donné :

Azote total : 0 g. 308 mg. par litre de sérum.
Azote d'urée : 0 g. 228 mg. par litre de sérum.
Azote résiduel : 0 g. 080 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION LXI. — *Pneumonie et méningite.*

Bov..., 53 ans, entre à St-Antoine, le 10 mars 1913, présentant à la base droite un foyer de pneumonie en évolution depuis cinq jours. La température est à 40, l'expectoration typique, mais l'état général est bon. Le

foie n'est ni gros, ni douloureux, la rate peu augmentée de volume, il n'existe pas d'albumine dans l'urine ; les bruits du cœur sont réguliers, bien frappés.

Brusquement, le lendemain de l'admission apparaît un délire violent bientôt accompagné de kernig et de raideur de la nuque. La ponction lombaire donne issue à un liquide légèrement trouble, hypertendu, dans lequel l'examen microscopique montre la présence de nombreux pneumocoques sans réaction leucocytaire.

La mort survient le lendemain. A l'autopsie, les méninges sont tapissées d'un exsudat fibrineux abondant.

L'examen du sérum avait donné :

Azote total : 0 g. 541 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 448 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 093 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION LXII. — *Pneumonie franche aiguë.*

Lefé... , Pierre, 54 ans, entre à l'hôpital le troisième jour d'une pneumonie de la base gauche. Il présente un foyer très étendu avec matité, exagération des vibrations, souffle, râles crépitants fins en abondance. L'état général paraît bon, le pouls est rapide, mais bien frappé, les urines ne renferment pas d'albumine. Le septième jour apparaît un second foyer à la base droite, puis les jours suivants une pleurésie purulente à pneumocoques à droite, et une arthrite également à pneumocoques de l'articulation métacarpo-phalangienne du pouce gauche, et de l'articulation acromio-claviculaire. La mort survient le 15^e jour.

L'examen du sérum pratiqué le 5^e jour donne :

Azote total : 0 g. 315 mg. par litre de sérum.
Azote d'urée : 0 g. 138 mg. par litre de sérum.
Azote résiduel : 0 g. 177 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION LXIII. — *Pneumonie franche aiguë.*

Hugh..., Albert, 42 ans. Entre à Saint-Antoine au 3^e jour d'une pneumonie de la base gauche. A l'inverse du malade précédent, l'état général est dès ce moment profondément atteint : la température est très élevée, le pouls rapide et filant ; le malade est très déprimé ; il existe de l'albumine dans les urines. La mort survient le 9^e jour.

L'examen du sérum pratiqué le 5^e jour donne :

Azote total : 0 g. 467 mg. par litre de sérum.
Azote d'urée : 0 g. 257 mg. par litre de sérum.
Azote résiduel : 0 g. 210 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION LXIV. — *Diabète de faible intensité.*

Ach..., Adèle, femme Gout..., 56 ans. Est atteinte depuis plusieurs années d'un diabète de faible intensité, 30 gr. de sucre par 24 heures en moyenne. En octobre, elle vient à Saint-Antoine, se plaignant de troubles de la vue. L'examen ophtalmoscopique montre l'existence d'une double rétinite. Le coefficient d'Ambard pratiqué, est normal : 0,08. Le taux de la cholestérine est 2 g. 10 cg.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 214 mg. par litre de sérum.
Azote d'urée : 0 g. 125 mg. par litre de sérum.
Azote résiduel : 0 g. 089 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION LXV. — *Diabète maigre.*

Hour. . . , Emile, 38 ans. Est atteint depuis 5 mois de polyurie, de polydipsie, de polyphagie avec amaigrissement très prononcé. Il vient à Saint-Antoine où l'on constate une grande quantité de sucre : 300 gr. par 24 heures en moyenne. Il ne présente pas de petits accidents, mais seulement une abolition des réflexes rotuliens.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 368 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 282 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. **086** mg. par litre de sérum.

OBSERVATION LXVI. — *Diabète maigre.*

Cas. . . , Justin, 36 ans. Est atteint depuis 4 mois de polyurie, de polydipsie, de polyphagie, avec amaigrissement très marqué et perte des forces. A son entrée à St-Antoine en juin, on lui trouve une très grande quantité de sucre dans les urines : 600 gr. par 24 heures en moyenne. L'examen des différents appareils ne révèle aucune altération, si ce n'est l'abolition des réflexes rotuliens.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 425 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 262 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. **163** mg. par litre de sérum.

OBSERVATION LXVII. — *Diabète maigre.*

Pen. . . , Léonard, 37 ans, scieur sur bois. N'a jamais été malade jusqu'en février 1912. A ce moment, il mai-

grit rapidement, perd ses forces. Une analyse d'urines montre la présence de sucre en abondance.

Il entre à l'hôpital Saint-Antoine en décembre. Il est très amaigri, incapable du moindre effort ; ses urines très abondantes, 11 litres par 24 heures, renferment environ 650 gr. de sucre. Il élimine par 24 heures, 4 gr. de corps acétoniques.

L'examen des différents organes ne révèle aucune lésion précise, si ce n'est comme pour les deux malades précédents : l'abolition des réflexes rotuliens.

L'examen du sérum montre :

Azote total : 0 g. 326 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 163 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 163 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION LXVIII. — *Diabète et cirrhose.*

Sel..., Alexandre, 48 ans, mécanicien. Est pris brusquement au début de février 1913 de fatigue générale ; il maigrit et présente de la polyurie et de la polydipsie. 8 jours après l'apparition de ces accidents, il entre à St-Antoine. A l'examen, on constate l'existence d'un foie gros et dur, débordant de quatre travers de doigt le rebord costal, mais non douloureux. La rate n'est pas augmentée de volume. Les urines renferment une notable quantité de sucre, 100 gr. par 24 heures, mais pas d'albumine. Il n'y a ni lésion pulmonaire, ni lésion cardiaque. Les réflexes rotuliens sont très diminués.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 345 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 209 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 136 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION LXIX. — *Diabète maigre.*

Fer..., Albert, 19 ans, doreur sur bois. N'ayant jamais été malade, se met brusquement sans cause apparente à la fin de l'année 1912 à maigrir et à perdre ses forces. En même temps apparaissent de la polyurie, de la polydipsie, de la polyphagie. Il entre à Saint-Antoine en janvier 1913.

Il présente à ce moment un diabète grave. Il urine 10 à 12 litres par 24 heures, renfermant en moyenne 400 gr. de sucre. L'examen des différents organes ne révèle aucune lésion nette ; on note seulement une abolition des réflexes rotuliens.

Le sérum donne .

Azote total : 0 g. 329 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 178 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 151 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION LXX. — *Ictère hémolytique.*

Afdh... 26 ans. Entre à Saint-Antoine en avril 1913, pour un ictère évoluant depuis 14 ans. Le début de l'affection remonte à l'âge de 12 ans ; pendant 4 ans l'ictère a été intermittent, puis il est devenu permanent, mais est variable d'un jour à l'autre, présentant des exacerbations et des rémissions.

C'est un ictère peu foncé. Les matières fécales ne sont pas décolorées, les urines hautes en couleur renferment une notable quantité d'urobiline. Il n'existe ni prurit, ni bradycardie. Le foie ne déborde pas le rebord costal. La rate est grosse et dépasse légèrement les fausses côtes.

La résistance globulaire aux solutions salines débute à 48, est totale à 36. Le sang renferme de nombreuses hématies granuleuses.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 417 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 321 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 096 mg. par litre de sérum.

OBSERVATION LXXI. — *Erythrémie.*

Desch. . . , Louis, 52 ans, plombier. Entre à Saint-Antoine en janvier 1913 pour ascite. Son facies très coloré, ses lèvres violacées attirent immédiatement l'attention et font penser à une érythrémie, diagnostic que l'examen complet du sang vient confirmer.

La cause de l'ascite est difficile à établir; deux hypothèses sont possibles; coexistence d'érythrémie et de cirrhose, ou oblitération d'une branche porte, les thromboses veineuses s'observant fréquemment au cours de la maladie de Vaquez.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 256 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 190 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 066 mg. par litre de sérum.

Le chiffre faible d'azote résiduel semble indiquer qu'il s'agit plutôt d'une thrombose porte. L'autopsie a confirmé cette interprétation en révélant l'existence de l'oblitération de deux grosses branches d'origine de la veine porte.

Résumé des résultats fournis par le sérum de malades atteints
d'affections diverses aiguës ou chroniques

OBSERVATIONS	DIAGNOSTIC	Azote total	Azote d'urée	Azote résiduel
Obs. XLVIII...	Artério-scléreux	0 g. 233	0 g. 153	0 g. 080
— XLIX.....	Artério-scléreux	0 g. 294	0 g. 198	0 g. 096
— L.....	Artério-scléreux.....	0 g. 306	0 g. 220	0 g. 086
— LI.....	Artério-scléreux.	0 g. 324	0 g. 277	0 g. 047
— LII.....	Artério-scléreux	0 g. 353	0 g. 306	0 g. 047
— LIII.....	Symphyse pleurale.....	0 g. 364	0 g. 270	0 g. 094
— LIV.....	Pleurésie séro-fibrineuse.	0 g. 454	0 g. 414	0 g. 040
— LV.....	Pleurésie séro-fibrineuse.	0 g. 261	0 g. 159	0 g. 102
— LVI.....	Pleurite diaphragma- tique.....	0 g. 233	0 g. 129	0 g. 104
— LVII.....	Emphysème.....	0 g. 176	0 g. 102	0 g. 074
— LVIII.....	Emphysème.....	0 g. 210	0 g. 116	0 g. 094
— LIX.....	Congestion pulmonaire..	0 g. 297	0 g. 219	0 g. 078
— LX.....	Congestion pleuro-pul- monaire.....	0 g. 308	0 g. 228	0 g. 080
— LXI.....	Pneumonie et méningite	0 g. 541	0 g. 448	0 g. 093
— LXII.....	Pneumonie franche.....	0 g. 315	0 g. 138	0 g. 177
— LXIII.....	Pneumonie franche.....	0 g. 467	0 g. 257	0 g. 210
— LXIV.....	Diabète.....	0 g. 214	0 g. 125	0 g. 089
— LXV.....	Diabète maigre.....	0 g. 368	0 g. 282	0 g. 086
— LXVI.....	Diabète maigre.....	0 g. 425	0 g. 262	0 g. 163
— LXVII.....	Diabète maigre.....	0 g. 326	0 g. 163	0 g. 163
— LXVIII...	Diabète et cirrhose.....	0 g. 345	0 g. 209	0 g. 136
— LXIX.....	Diabète maigre.....	0 g. 329	0 g. 178	0 g. 151
— LXX.....	Ictère hémolytique.....	0 g. 417	0 g. 321	0 g. 096
— LXXI.....	Erythrémie.....	0 g. 256	0 g. 190	0 g. 066

Le tableau précédent montre que :

1° Dans les affections chroniques ne s'accompagnant cliniquement d'aucun retentissement hépatique : artériosclérose, emphysème, symphyse pleurale, il n'y a pas augmentation de l'azote résiduel dont le taux reste inférieur à 10 cgr ;

2° Dans l'ictère hémolytique, à l'inverse de ce qui se produit dans l'ictère catarrhal, l'azote résiduel reste normal ;

3° Dans les pleurésies, les congestions pulmonaires, il n'y a pas augmentation de l'azote résiduel ;

4° Dans les pneumonies, l'azote résiduel peut rester normal (observation LXI) ou, au contraire, atteindre un chiffre élevé vraisemblablement en rapport avec une atteinte spéciale du foie (obs. 62 et 63) ;

5° Dans les diabètes graves, l'augmentation de l'azote résiduel paraît être la règle ;

6° Parmi les 24 observations précédentes, l'une d'elles est particulièrement intéressante, celle de l'érythémie avec ascite, dans laquelle le chiffre normal d'azote résiduel a permis de rattacher l'ascite à une thrombose porte et non à une cirrhose, interprétation confirmée par l'autopsie.

III

Expérimentation.

Nous avons cherché à mettre en évidence chez l'animal, les modifications sériques résultant des lésions du foie.

Pour cela, nous avons effectué trois séries de recherches :

1° Nous avons constaté que chez le chien de laboratoire, l'azote résiduel ne dépassait pas 11 cgr. ;

2° Si par la ligature des uretères, on provoque dans le sang de l'animal une rétention azotée, presque tout l'azote retenu est à l'état d'urée et la quantité d'azote résiduel ne change pas.

EXPÉRIENCE. — Chien Millevoie. Par ponction de la veine saphène, on recueille une certaine quantité de sang dont l'examen donne :

Azote total : 0 g. 195 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 090 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 105 mg. par litre de sérum.

Immédiatement après la prise de sang, on pratique sur l'animal une double ligature des uretères, à leur abouchement dans la vessie.

24 heures après l'intervention, une nouvelle saignée est pratiquée.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 594 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 493 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. **101** mg. par litre de sérum.

Sous l'influence de la ligature des uretères, l'azote total du sérum a triplé ; l'azote uréique a subi également une augmentation considérable ; l'azote résiduel est resté *constant*.

3° *Par la ligature du cholédoque*, nous avons déterminé une lésion hépatique.

Sous cette influence, la quantité d'azote résiduel s'est considérablement accrue.

EXPÉRIENCE. — Chien Aristide. — Par ponction de la veine saphène, on retire une petite quantité de sang dont l'examen donne :

Azote total : 0 g. 470 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 101 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. **069** mg. par litre de sérum.

On pratique ensuite chez l'animal une résection du cholédoque entre deux ligatures. Trois semaines après l'intervention, l'animal est sacrifié. Il présente un ictère très marqué, de l'angiocolite intense, avec abcès aréolaires du foie.

L'examen du sérum donne :

Azote total : 0 g. 485 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 263 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. **222** mg. par litre de sérum.

Il s'est produit une augmentation de l'azote total et de l'azote uréique, vraisemblablement par suite de lésion rénale surajoutée, mais le fait capital qui met bien en évidence la valeur de l'augmentation de l'azote résiduel

comme signe d'insuffisance hépatique est l'augmentation considérable de cet azote qui, dans le cas particulier, a plus que triplé.

CONCLUSION. — Il résulte de ces expériences que, chez l'animal comme chez l'homme :

1° Quelle que soit l'alimentation, la quantité d'azote résiduel par litre de sérum sanguin reste à peu près constante ;

2° S'il existe une lésion rénale, sans lésion hépatique surajoutée, l'azote total augmente considérablement, l'azote résiduel reste au contraire constant ;

3° En cas de lésion hépatique, il se produit une augmentation importante de cet azote résiduel, augmentation qui devient ainsi un signe précieux d'insuffisance hépatique.

CHAPITRE III

Résumé des principaux travaux parus sur le même sujet depuis notre communication du 4 janvier 1913. — Leur discussion:

1° Sur le coefficient azoturique du sérum, par MM. JULES COURMONT, BOULUD, SAVY et BLANC-PERDUCET. *Société médicale des hôpitaux*, 31 janvier 1913 ;

2° Nouvelles observations concernant le coefficient azoturique du sérum dans diverses maladies, par MM. JULES COURMONT, BOULUD, SAVY et GATÉ. *Société médicale des hôpitaux*, 14 mars 1913.

Ces auteurs emploient une technique chimique différente : ils précipitent les albumines du sérum par l'ébullition.

Ils étudient non pas les variations de l'azote résiduel, mais le coefficient azoturique du sérum, c'est-à-dire le rapport $\frac{\text{azote urée}}{\text{azote total}}$.

Pour eux, ce coefficient est de 80 environ, c'est-à-dire très voisin de celui de l'urine ; il n'est pas influencé par l'alimentation.

Son élévation correspond à des phénomènes de rétention rénale de l'urée. Son abaissement équivaut à un trouble dans la formation de l'urée, c'est-à-dire probablement à un trouble de la fonction hépatique.

Il n'y a pas de parallélisme entre l'abaissement du coefficient azoturique du sérum et celui des urines qui reste en général élevé.

3° Considération sur la signification de la rétention des corps azotés dans le sang des cirrhotiques, par MM. ALBERT MOREL et GEORGES MOURIQUAND. *Société médicale des hôpitaux*, 31 janvier 1913.

4° Recherches sur l'urée et les corps azotés du sang des typhiques, par MM. ALBERT MOREL et GEORGES MOURIQUAND. *Société médicale des hôpitaux*, 25 avril 1913.

Comme les auteurs précédents, MM. Morel et Mouriquand emploient une technique chimique différente.

Comme eux, ils étudient non l'azote résiduel, mais le rapport azoturique du sérum.

Dans leur première note, ils constatent un fort abaissement de ce coefficient chez les cirrhotiques et le rattachent à une insuffisance hépatique.

Dans leur deuxième communication concernant des sujets normaux, des typhiques, une pneumonie et deux états méningés, ils sont moins nets dans leurs conclusions et considèrent l'abaissement du coefficient azoturique comme révélant seulement un trouble dans le métabolisme des matières protéiques.

5° Le rapport dit azoturique dans les diverses sérosités de l'organisme, par M. JAVAL. *Société de Biologie*, 15 février 1913.

6° Elévation du rapport azoturique humoral chez les azotémiques, par M. JAVAL. *Société de Biologie*, 22 février 1913.

7° Diminution du rapport azoturique humoral dans différents états pathologiques, par M. JAVAL. *Société de Biologie*, 8 mars 1913.

Comme les auteurs précédents, M. Javal a étudié le rapport azoturique. Ayant montré antérieurement que l'azote uréique ou l'azote total, quel que soit le chiffre de leur rétention sanguine, se retrouvent sensiblement au même taux dans le sérum et dans toutes les sérosités physiologiques et pathologiques de l'organisme, il pense que les dosages peuvent porter sur l'une quelconque de ces sérosités.

Pour lui, le rapport oscille entre 70 et 80 %. Il s'élève chez les azotémiques proportionnellement au degré de leur rétention azotée, et cette augmentation ne se rencontre pour ainsi dire jamais en dehors de l'azotémie.

Il s'abaisse au contraire dans un certain nombre de cas, mais cet abaissement ne paraît pas à M. Javal l'apanage exclusif de l'insuffisance hépatique.

Discussion.

De ces différents travaux, deux conclusions se dégagent :

1° Tous les auteurs ont étudié non pas l'azote résiduel mais le rapport azoturique du sérum ;

2° Si certains d'entre eux font du trouble du métabolisme des substances azotées un signe d'insuffisance hépatique, d'autres pensent que ce trouble peut reconnaître diverses causes encore imprécises.

A la suite de nos recherches, nous pensons au contraire que :

1° L'étude de l'azote résiduel est préférable à l'étude du rapport azoturique ;

2° Si le métabolisme des substances azotées est un phénomène complexe, où de nombreux facteurs interviennent, il semble cependant que le foie joue le principal rôle, et qu'une augmentation de l'azote résiduel doit faire penser à une atteinte de la cellule hépatique.

1° *L'étude de l'azote résiduel est préférable à l'étude du rapport azoturique.* — Au début de notre travail, nous avons, comme les auteurs précédents, étudié les variations du coefficient azoturique du sérum. Comme eux, nous avons constaté son abaissement fréquent, au cours de l'insuffisance hépatique, mais nous n'avons pas tardé à nous apercevoir que cet abaissement est un signe peu précis et infidèle.

Infidèle : Car dans les cas très fréquents où il y a coexistence d'une lésion rénale et d'une lésion hépatique, la lésion rénale masque la lésion hépatique, ces deux lésions agissant en sens inverse ; la première élevant le coefficient, la seconde l'abaissant.

C'est ainsi que sur 32 malades ayant une augmentation de l'azote résiduel, 17 seulement ont un abaissement du coefficient.

Peu précis : Il varie avec l'alimentation, ce qui explique les divergences existant entre les auteurs, pour sa détermination exacte. En effet :

a) Théoriquement, l'organisme proportionne toujours sa désassimilation azotée à la grandeur de l'apport alimentaire azoté (Loi de l'équilibre azoté).

b) Cliniquement, en pratiquant chez divers sujets des déterminations en série, nous avons observé des varia-

tions assez étendues du coefficient azoturique qui nous ont paru en rapport avec l'alimentation.

c) Expérimentalement, il existe un gros écart entre le coefficient d'un animal à jeun ou après alimentation azotée abondante : (Voir communication de Delaunay sur l'azote restant du sang avant et pendant l'absorption intestinale de l'azote alimentaire).

Chez un chien à jeun, le sang de l'artère fémorale renferme :

Azote total : 0 g. 320 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 145 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 175 mg. par litre de sérum.

Après un fort repas de viande, le sang de l'artère fémorale renferme :

Azote total : 0 g. 490 mg. par litre de sérum.

Azote d'urée : 0 g. 300 mg. par litre de sérum.

Azote résiduel : 0 g. 190 mg. par litre de sérum.

Le coefficient qui, à jeun était de 45 % est devenu après l'alimentation 61 %. L'azote résiduel, au contraire, a varié dans les limites restreintes, ayant passé de 0,175 à 0,190.

Alors que le coefficient azoturique est influencé par l'alimentation et la co-existence d'une lésion rénale, l'azote résiduel reste relativement constant et ne dépasse pas, tout au moins avec la technique que nous avons employée, 10 mgr. par litre de sérum.

2° L'augmentation de l'azote résiduel tient avant tout, sinon exclusivement, à une altération hépatique.

a) Semblable hypothèse concorde avec les notions physiologiques actuelles sur la désassimilation des substances azotées.

b) Dans les affections chroniques ne s'accompagnant

ni d'altération hépatique, ni de retentissement marqué sur l'état général, l'azote résiduel reste normal.

c) Dans tous les cas d'atteinte élective du foie : foies cardiaques, cirrhoses avancées, abcès du foie, cancers du foie, il existe une élévation du taux de l'azote résiduel qui paraît proportionnelle au degré de l'altération hépatique.

d) Dans les affections aiguës : pneumonies, fièvres typhoïdes, tuberculoses, l'élévation du chiffre de l'azote résiduel, sans être constante, s'observe dans un assez grand nombre de cas. Il semble logique d'admettre qu'il s'est alors produit une atteinte hépatique de tous points comparable aux déterminations rénales, si fréquemment notées au cours des maladies infectieuses.

La gravité toute particulière des cas à gros chiffres d'azote résiduel, l'apparition possible d'ictère, au cours d'un certain nombre de maladies aiguës, plaident hautement en faveur de cette hypothèse,

CONCLUSIONS

Il est actuellement démontré que le foie joue un rôle considérable dans la désassimilation des substances azotées. Cette décomposition commence au niveau des tissus, où sous l'influence de diastases endo-cellulaires, les albumines et les nucléo-protéides sont amenées par étapes successives, au stade d'acides aminés et de bases puriques. A cette phase tissulaire diffuse succède la phase hépatique ; sous l'action du foie, l'acide urique est transformé en urée, les acides aminés sont soit directement décomposés en urée, soit désaminés, c'est-à-dire dissociés en acides gras et ammoniacque.

Les acides gras donnent de l'acide carbonique et de l'eau, l'ammoniacque devient urée.

L'insuffisance hépatique doit donc entraîner une imperfection de l'uréogénèse.

Plusieurs méthodes basées sur l'examen des urines ont été proposées pour mettre en évidence cette insuffisance. Elles ont toutes l'inconvénient de prendre pour sujet d'étude, l'urine difficile à recueillir en totalité, plus difficile encore à mettre à l'abri d'altérations secondaires et dont la composition peut être modifiée par l'existence d'une lésion rénale.

Nous avons demandé au sérum sanguin des résultats plus précis.

Au début de nos travaux, nous avons étudié les variations du coefficient azoturique du sérum sanguin (étude qui a été reprise depuis par plusieurs auteurs) et nous avons constaté son abaissement fréquent au cours de l'insuffisance hépatique, mais nous n'avons pas tardé à nous apercevoir que cet abaissement est un signe peu précis et infidèle.

Peu précis, car il varie avec l'alimentation, ce qui explique les divergences entre les auteurs pour sa détermination exacte.

Infidèle, car dans les cas très fréquents où il y a co-existence d'une lésion rénale et d'une lésion hépatique, *la lésion rénale masque la lésion hépatique*, ces deux lésions agissant en sens inverse, *la première élevant le coefficient, la seconde l'abaissant*.

Nous avons été ainsi amenés à étudier non plus les modifications du coefficient azoturique du sérum, mais les variations de l'*azote résiduel* et avons constaté que :

1° L'azote résiduel est très faiblement influencé par l'alimentation ; chez les sujets normaux, il n'oscille que dans des limites très restreintes et reste toujours inférieur à 10 cg. par litre (avec la technique que nous avons employée) ;

2° Chez les malades atteints de lésion rénale, même avancée, sans lésion hépatique appréciable, l'azote total et l'azote uréique sont d'autant plus élevés que l'imperméabilité rénale est plus accentuée. L'azote résiduel, au contraire, reste constant, toujours inférieur à 10 cent. ;

Comme l'a montré M. Widal, chez ces malades, presque tout l'azote total retenu est sous forme d'urée ;

3° Dans les affections chroniques ne s'accompagnant ni d'altération hépatique, ni de retentissement marqué sur l'état général, l'azote résiduel reste normal ;

4° Dans tous les cas de lésions hépatiques : foies cardiaques, cirrhoses avancées, abcès du foie, cancer du foie, il existe une élévation du taux de l'azote résiduel qui paraît proportionnelle au degré de l'altération hépatique ;

5° Dans les affections aiguës : pneumonie, fièvre typhoïde, tuberculose, l'élévation du chiffre de l'azote résiduel, sans être constante, s'observe dans un certain nombre de cas. Il semble logique d'admettre qu'il s'est alors produit une atteinte hépatique de tous points comparable aux déterminations rénales, si fréquemment notées au cours des maladies infectieuses.

La gravité toute particulière de ces cas, l'apparition possible d'ictère au cours de maladies aiguës, plaident en faveur de cette hypothèse ;

6° L'expérimentation a confirmé nos constatations cliniques : chez le chien, après ligature des uretères, nous avons observé une augmentation de l'azote total et de l'azote uréique, sans modification de l'azote résiduel. Au contraire, la ligature du cholédoque, compliquée d'angiolite et d'abcès aréolaires, a provoqué une forte élévation de l'azote résiduel.

De l'ensemble de ces recherches, nous croyons pou-

voir conclure que l'augmentation de l'azote résiduel est lié à une altération de la cellule hépatique.

L'azote résiduel est au foie ce que l'azote uréique est au rein, son augmentation dans le sang est fonction d'une lésion hépatique, comme l'augmentation de l'azote uréique est fonction d'une lésion rénale.

Vu :

Le Président de la Thèse,
CHAUFFARD.

Vu :
Le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	7
CHAPITRE PREMIER	
Notions physiologiques actuelles sur l'assimilation et la désassimilation azotées et le rôle du foie.....	11
1° Substances protéiques proprement dites.....	11
2° Nucléo-protéides.....	13
Rôle du foie.....	14
CHAPITRE II	
Recherches sur l'azote résiduel du sérum sanguin. Technique.	
Résultats obtenus.....	19
I. Technique.....	20
II. Résultats obtenus chez les hépatiques et chez un certain nombre de sujets témoins ; normaux, atteints de néphrite et d'affections diverses aiguës et chroniques.....	25
PREMIER GROUPE	
Sujets en apparence normaux.....	26
DEUXIÈME GROUPE	
Malades atteints de néphrite pure sans lésion hépatique... ..	30
TROISIÈME GROUPE	
<i>Premier sous-groupe</i>	40
<i>Deuxième sous-groupe</i> . Cirrhoses alcoolique, syphilitique, paludéenne.	52
<i>Troisième sous-groupe</i>	61
QUATRIÈME GROUPE	
Affections diverses.....	72
III. Expérimentation.....	89
CHAPITRE III	
Résumé des principaux travaux parus sur le même sujet depuis notre communication du 4 janvier 1912. Leur discussion... ..	92
CONCLUSIONS.....	99

